

Cancérologie : des innovations à l'AP-HP

L'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris organise le mardi 31 janvier 2017 à l'Institut Imagine une journée dédiée à l'innovation en cancérologie*. L'occasion de revenir sur les avancées réalisées dans la prise en charge du cancer à l'AP-HP.

La prise en charge du cancer est au cœur de la mission de service public de l'AP-HP, qui dispose de l'ensemble des compétences et expertises pour diagnostiquer et soigner tous les types de cancer.

Son objectif est de permettre à toutes les personnes malades, indépendamment de leur situation sociale ou de leur revenu, d'avoir les chances les plus élevées de guérir et de réduire le plus possible les conséquences négatives de la maladie sur leur vie quotidienne.

Près de 59 000 patients, dont 38 000 nouveaux patients ont été pris en charge pour un cancer en 2015 à l'AP-HP, soit environ 1/3 des patients d'Ile-de-France. Ce chiffre a augmenté de 3,5% par rapport à 2014.

Des progrès majeurs ont été réalisés ces dernières années par l'AP-HP, qui poursuit la déclinaison du plan cancer III.

L'AP-HP s'est notamment engagée à garantir des rendez-vous dans des **délais rapides** pour qu'il n'y ait pas de perte de chances pour les patients. Entre 2014 et 2016, les délais pour une première consultation en oncologie médicale ont diminué de 7 jours et ceux pour la radiothérapie de 5 jours. Plusieurs centres de **diagnostic rapide** (sein, colon, poumon, foie, pancréas) ont également été ouverts dans ses hôpitaux.

La structuration de l'activité de cancérologie à l'AP-HP se poursuit autour des « 4 territoires cancer AP-HP ». Les parcours de soins sont de mieux en mieux structurés en lien avec les autres acteurs de territoires et selon une approche par thématique d'organe.

L'AP-HP a mis en place **une plateforme de préservation de la fertilité**, qui permet désormais à tous malades concernés, adultes et enfants, un accès en 48h, 365 jours par an, à une consultation. Elle garantit aussi aux patientes traitées ou non à l'AP-HP, une possibilité de **reconstruction mammaire, sans reste à charge**. Ses équipes ont également élaboré des [référentiels communs de prise en charge](#) : 6 sont aujourd'hui disponibles.

Entre 2014 et 2016, **24M€ ont par ailleurs été investis pour moderniser les équipements** de radiothérapie (up-grading des équipements, gamma knife, cyberknife) ou d'imagerie (TEP, IRM) dans ses hôpitaux.

L'accès à la **recherche clinique** (essais en oncologie) a progressé entre 2014 et 2015 de 45 %. L'AP-HP s'est aussi engagée dans les **innovations en biologie moléculaire**. Elle a notamment signé en juillet 2016 un [accord de partenariat avec IntegraGen](#) pour développer des solutions de séquençage à très haut débit. Elle s'est aussi mise en ordre de marche, en partenariat avec l'IGR et Curie, ainsi qu'avec Imagine pour proposer une plateforme génomique ambitieuse en réponse à l'appel d'offre France Génomique 2025.

À propos de l'AP-HP : L'AP-HP est un centre hospitalier universitaire à dimension européenne mondialement reconnu. Ses 39 hôpitaux accueillent chaque année 8 millions de personnes malades : en consultation, en urgence, lors d'hospitalisations programmées ou en hospitalisation à domicile. Elle assure un service public de santé pour tous, 24h/24, et c'est pour elle à la fois un devoir et une fierté.

L'AP-HP est le premier employeur d'Ile de-France : 100 000 personnes – médecins, chercheurs, paramédicaux, personnels administratifs et ouvriers – y travaillent. <http://www.aphp.fr>

Contact presse :

Service de presse de l'AP-HP : Anne-Cécile Bard & Marine Leroy - 01 40 27 37 22 - service.presse@aphp.fr



*** Journée innovation en cancérologie de l'AP-HP**

Mardi 31 janvier 2017 9h – 17h30

Hôpital Necker-Enfants malades

Auditorium de l'Institut Imagine 24 bd du Montparnasse 75015 Paris

[Voir le programme de la Journée innovation](#)

Sommaire

Innovation diagnostique : le développement des diagnostics rapides	p3
Innovation chirurgicale : vers une chirurgie moins invasive	p5
Innovation en oncologie médicale : l'accès aux nouvelles molécules	p7
Innovation en radiothérapie	p10
Innovation en imagerie médicale : les nouvelles techniques	p11
Innovation organisationnelle	p13
Innovation en biologie moléculaire : de la recherche aux soins	p15
Innovation dans l'après-cancer : comment réduire les séquelles de la maladie ...	p17

Un diagnostic rapide du cancer du pancréas à l'hôpital Beaujon, AP-HP

Pr Alain Sauvanet, hôpital Beaujon, AP-HP

L'hôpital Beaujon va créer en février 2017 un centre de diagnostic rapide des tumeurs du pancréas et du foie (Hepatic and Pancreatic Evaluation = HOPE).

Plusieurs arguments plaident pour une prise en charge diagnostique et thérapeutique précise et rapide des tumeurs du pancréas, effectuée dans un centre expert :

- ces tumeurs constituent une large gamme de lésions solides et kystiques dont le potentiel évolutif va de la bénignité totale à un risque métastatique important. Le diagnostic de tumeur du pancréas est donc très anxiogène ;
- le diagnostic de cancer du pancréas peut être porté à tort dans 5 à 10% des cas, ce qui expose à une chirurgie inutile, qui plus est associée à un risque de morbi-mortalité et des séquelles fonctionnelles ;
- à l'inverse, la présentation de certains cancers peut être trompeuse, avec alors un risque de retard diagnostique et de perte de chance pour le patient ;
- enfin, même en cas de présentation évocatrice et de diagnostic clair, il faut souvent une confirmation histologique rapide du cancer pour débiter la chimiothérapie, ou traiter rapidement les symptômes (en particulier l'ictère) afin de limiter l'altération de l'état général en vue de la chirurgie ou de la chimiothérapie.

Le centre de diagnostic rapide des cancers du pancréas de l'hôpital Beaujon fonctionnera comme un hôpital de jour où les explorations radiologiques seront complétées en fonction des examens préalables, associées aux dosages de marqueurs tumoraux, et interprétées dans le cadre d'une discussion multidisciplinaire (gastroentérologue, radiologue et chirurgien).

Au terme de ce séjour, les patients seront orientés vers la chirurgie, l'endoscopie interventionnelle, ou la radiologie interventionnelle. Dans un avenir proche, il sera logique de compléter cette prise en charge par la possibilité d'effectuer dès le lendemain une biopsie par voie radiologique ou endoscopique et, si nécessaire, un geste d'endoscopie interventionnelle.

Diagnostic rapide du cancer du foie à l'hôpital Paul-Brousse, AP-HP

Pr René Adam, hôpital Paul-Brousse, AP-HP

La découverte d'une tumeur du foie à l'occasion d'un examen de dépistage ou dans l'exploration de symptômes, est toujours très angoissante pour un patient. Les délais de diagnostic et de traitement sont souvent longs car nécessitant une approche multidisciplinaire très spécialisée.

A l'hôpital Paul-Brousse, le centre hépato-biliaire dirigé par le Pr René Adam s'est organisé depuis 3 ans pour proposer un diagnostic rapide des tumeurs du foie.

En mettant en place une stratégie de moyens diagnostiques, rapide et coordonnée impliquant radiologues, hépato-gastro-entérologues, chirurgiens, oncologues et anatomopathologistes, le diagnostic de toute tumeur du foie y est actuellement fait le plus souvent en 48H. Cela permet de débiter plus rapidement le traitement adapté.

Le service a mis en place une ligne téléphonique, une adresse mail et une coordination dédiée. Un avis d'expert est donné dès le lendemain de l'appel et la réalisation d'un bilan sanguin, d'imagerie voire d'une biopsie est possible dans les 48H qui suivent.

Cette démarche entreprise il y a maintenant 3 ans a permis un diagnostic rapide chez 145 patients. 45 cancers ont été diagnostiqués. Une intervention a été nécessaire chez 17 patients. Elle a permis de rassurer rapidement les patients ayant une tumeur bénigne et d'entreprendre sans retard le traitement des cancers.

Lire aussi : [Diagnostic rapide du cancer du poumon à Tenon](#)

Chirurgie robotisée en gynécologie à l'HEGP, AP-HP

Pr Anne-Sophie BATS

La chirurgie robotique se développe en gynécologie depuis 2005 avec la réalisation de la première hystérectomie robot-assistée. Cette technologie offre une vision 3D haute résolution, une exposition contrôlée par le chirurgien, une précision ainsi qu'une très grande amplitude de mouvement.

En cancérologie gynécologique, la chirurgie robotique s'est largement développée ces dernières années dans la prise en charge des cancers de l'endomètre ainsi que des cancers du col.

Dans les cancers de l'endomètre, elle permet de limiter les pertes sanguines ainsi que le taux de conversion*, avec une durée d'hospitalisation plus courte. Elle paraît tout particulièrement intéressante chez les patientes obèses.

Concernant les cancers du col, on retrouve les mêmes résultats avec la possibilité de développer des techniques chirurgicales délicates, telle que la chirurgie avec préservation nerveuse. La biopsie du ganglion sentinelle par fluorescence peut également être facilement réalisée par chirurgie robotique. Cette voie d'abord permet par ailleurs de repousser les indications de chirurgie mini-invasive, notamment pour la prise en charge des récidives de cancer du col ou encore des cancers de l'ovaire.

Des études montrent la faisabilité de la chirurgie robot-assistée en ambulatoire. Elle facilite également la formation chirurgicale et accélère la courbe d'apprentissage des chirurgiens.

** Taux de transfert en hospitalisation complète suite à une intervention en chirurgie ambulatoire*

Réhabilitation améliorée après la chirurgie thoracique à l'hôpital Tenon, AP-HP

Pr Jalal Assouad

La récupération améliorée après chirurgie (RAAC) a été décrite dans les années 90 par le professeur Henri Kehlet, chirurgien digestif danois, d'abord en chirurgie colique. Cette prise en charge péri-opératoire s'est rapidement étendue à toutes les spécialités. La RAAC est un chemin clinique établi de façon multidisciplinaire par tous les acteurs du parcours du patient et adapté à chaque spécialité. Il s'agit d'un protocole pour lequel toutes les étapes sont rédigées préalablement et dont l'application suit un chemin précis. Durant la totalité de ce chemin clinique le patient joue un rôle actif ; il est acteur de ses soins. Les deux objectifs principaux de la RAAC sont la réduction des complications et le raccourcissement du séjour du patient.

La RAAC se développe rapidement en chirurgie thoracique. Les résultats publiés sont encourageants notamment concernant les complications postopératoires et la durée d'hospitalisation.

A l'hôpital Tenon, AP-HP, tous les patients opérés d'une résection pulmonaire majeure (lobectomie, segmentectomie ou bi-lobectomies) suivent un chemin clinique standard débutant en consultation de chirurgie. En postopératoire, ils sont pris en charge, quelle que soit l'intervention ou la voie d'abord (vidéo-chirurgie ou voie ouverte) utilisée, dans l'unité de soins continus chirurgicale dédiée à la RAAC.

Une équipe médicale et paramédicale formée et dédiée est en charge de la RAAC et organise la mobilisation précoce (trois heures après la fin de l'intervention), la réalimentation

rapide, le contrôle de la douleur et une kinésithérapie respiratoire biquotidienne, qui sont les étapes clés du parcours post-opératoire du patient.

Plus de 600 patients ont déjà suivi ce parcours à l'hôpital Tenon.

Voir aussi : [L'AP-HP diffuse un MOOC pour prendre le tournant de la RAAC](#)

Apports des ultrasons dans les tumeurs cérébrales à la Pitié-Salpêtrière, AP-HP

Pr Alexandre Carpentier

La prise en charge des tumeurs cérébrales nécessite de prime abord soit un traitement chirurgical soit une simple biopsie diagnostique lorsque la tumeur est profonde, ou le patient trop fragile.

En partenariat avec des physiciens, une équipe de la Pitié-Salpêtrière, AP-HP dirigée par le Pr Alexandre Carpentier développe des sondes stéréotaxiques interstitielles laser et ultrasonores pour réaliser un traitement minimal invasif sous guidage IRM en temps réel et sous anesthésie locale.

Un premier essai clinique concluant a été réalisé en 2008 avec une fibre laser (A.Carpentier et al. J. of Neurosurgery 2008). Plus de 40 centres aux Etats-Unis pratiquent aujourd'hui cette technique avec plus de 4500 patients traités pour tumeur cérébrale ou pour épilepsie. Cette nouvelle approche thérapeutique peu invasive constitue aujourd'hui une arme thérapeutique supplémentaire reconnue. L'équipe travaille aujourd'hui au développement d'une sonde ultrasonore qui devrait permettre des fonctionnalités accrues.

Dans la prise en charge ultérieure du patient, une chimiothérapie complémentaire est nécessaire, mais celle-ci est freinée dans sa biodisponibilité intracérébrale par la barrière hémato encéphalique, notamment pour les molécules fonctionnalisées, immuno-régulateurs, et anticorps. L'équipe développe également une technique ultrasonore via un émetteur implantable intra osseux qui permet d'ouvrir pendant 6 heures la barrière hémato encéphalique de façon non traumatique et réversible, optimisant ainsi d'un facteur 6 la délivrance dans le cerveau de la chimiothérapie intraveineuse. L'essai clinique pilote a débuté en juillet 2014, avec un espoir thérapeutique aussi bien sur les tumeurs que pour certaines maladies neurodégénératives (A.Carpentier et al. Science trans med 2016).

En savoir plus : <http://www.aphp.fr/contenu/tumeurs-cerebrales-pour-la-1ere-fois-des-ultrasons-rendent-permeables-les-vaisseaux-sanguins>

L'accès aux médicaments innovants chez l'adulte, le modèle des CLIPPs : Centre Labellisé Inca Phases Précoces (CLIP2) Saint-Louis-Paris Nord

Pr Jean-Jacques Kiladjian, hôpital Saint-Louis, AP-HP

Le Centre d'Investigations Cliniques de l'Hôpital Saint-Louis a été labellisé par l'INCa comme l'un des 16 CLIPP créés en 2010. Ce label a été à nouveau obtenu en 2015 avec un nouveau projet associant cette fois des équipes des hôpitaux Lariboisière, Bichat, Beaujon et Avicenne au sein d'un nouveau CLIPP dénommé « Saint-Louis – Paris Nord ».

Ce label a permis un développement important de l'activité du CLIPP entre 2010 et 2015, aboutissant à l'obtention de nouveaux locaux et la possibilité d'hospitaliser les patients la nuit au sein du CLIPP pour la surveillance des essais utilisant des médicaments innovants.

L'activité de cancérologie de ce CLIPP est centrée sur les expertises « historiques » de Saint-Louis notamment dans les hémopathies malignes (leucémies, lymphomes, myélome, myélodysplasies et syndromes myéloprolifératifs) et l'onco-dermatologie (notamment mélanome et lymphomes cutanés). Le nombre d'essais cliniques concernant les tumeurs solides est par ailleurs en forte progression depuis quelques années, notamment dans le cancer du sein, les cancers urologiques et du poumon.

L'accès aux médicaments innovants chez l'adulte, le modèle des CLIPPs

Pr Corinne Haioun hôpital Henri-Mondor, AP-HP & Pr Jean Philippe Spano, hôpital Pitié Salpêtrière, AP-HP.

Le CLIP2 GALILEE, une structure bi-site Henri-Mondor, AP-HP et Pitié-Salpêtrière, AP-HP labellisée par l'INCa, organise dans le cadre de phases précoces les traitements de patients en oncologie et en hématologie dans le domaine des tumeurs hépatobiliaires et des lymphomes – adressés en priorité à Henri-Mondor - et dans celui des cancers rares – adressés à la Pitié Salpêtrière.

Cette structure permet :

- de faciliter la mise à disposition de nouveaux médicaments pour les patients, en s'appuyant sur un réseau organisé incluant de nombreux sites partenaires, capable de proposer à l'ensemble des patients qui pourraient en bénéficier, l'accès à des essais cliniques de phase précoce ;
- de renforcer la visibilité et l'attractivité de la recherche clinique française auprès des industriels du médicament, en France et à l'étranger.

Ce CLIP2, placé sous la responsabilité partagée des Prs Corinne Haioun et Jean Philippe Spano, s'inscrit au plan hospitalo-universitaire dans le cadre du Collégium GALILÉE, qui lie les Universités Paris-Est Créteil (UPEC) et Pierre et Marie Curie (UPMC).

L'accès aux médicaments innovants chez l'enfant

Pr Guy Leverger, hôpital Armand-Trousseau, AP-HP

Le cancer reste la première cause de décès par maladie chez l'enfant et l'adolescent, malgré les progrès très importants réalisés au cours de ces 40 dernières années. En 2014 le Président de la République a annoncé l'accès aux innovations thérapeutiques pour les

adultes, ainsi que pour les enfants et les adolescents, comme étant un des axes majeurs du Plan Cancer 3.

Bien que la majorité des cancers pédiatriques soient spécifiques aux enfants, les médicaments utilisés en pédiatrie sont encore développés initialement chez les adultes, y compris dans les cancers les plus fréquents de l'enfant tels que les leucémies aigües lymphoblastiques.

On observe cependant aujourd'hui une mobilisation de tous les acteurs, publics et privés pour favoriser l'« accès » des enfants atteints de cancer aux traitements innovants dans un cadre sécurisé. Ces acteurs sont les pédiatres onco-hématologues dans le cadre du consortium européen ITCC, certaines associations, dont l'association Imagine for Margo, les institutions au 1^{er} rang desquelles l'INCa, les industriels du médicament et les parlementaires.

Au sein du programme AcSé, qui vise à faciliter l'accès sécurisé aux thérapies ciblées innovantes, le projet ESMART, lancé en juin 2016 sous l'égide de l'INCa, est le 1^{er} essai clinique entièrement dédié aux cancers pédiatriques ayant pour objectif de tester les molécules innovantes (thérapies ciblées ou immunothérapies), seules ou en association, au sein des 6 centres pédiatriques labellisés en France par l'INCa pour les essais de phase précoce (CLIP²). Ainsi, plusieurs laboratoires pharmaceutiques ont accepté de mettre à disposition leurs molécules pour cet essai à plusieurs "bras" de traitement.

Cet essai s'inscrit dans la continuité du projet MAPPYACTS, soutenu par la Société Française de lutte contre les Cancers et les leucémies de l'Enfant et de l'adolescent (SFCE), et cofinancé par la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, le programme hospitalier de recherche clinique national, et des associations.

Lancé en décembre 2015, il vise à identifier les anomalies moléculaires dans les cellules cancéreuses d'enfants ayant un cancer en échec thérapeutique, afin de leur proposer de nouveaux médicaments adaptés à ces anomalies dans le cadre d'un essai thérapeutique.

L'avancement lié à la recherche en oncologie

Florence Favrel Feuillade, Directrice du DRCD

En 2015, 7 513 patients ont été inclus dans l'un des 781 essais ouverts dans les hôpitaux de l'AP-HP.

L'AP-HP soutient la recherche en cancérologie depuis de nombreuses années.

Elle a mis en place au niveau de son département de la recherche clinique et du développement (DRCD) des référents au sein du pôle promotion et un responsable chargé de coordonner l'ensemble des actions de soutien à la recherche en cancérologie. Un recueil d'activité spécifique est transmis chaque année à l'INCa conditionnant l'octroi d'un financement pour des techniciens de recherche clinique auprès des investigateurs.

Le DRCD a aussi soutenu la restructuration de la recherche clinique en poursuivant le développement des centres d'essais cliniques précoces CLIP² et en améliorant la répartition et le suivi des moyens humains et financiers mis à disposition des investigateurs via ses Unités de recherche cliniques ou les groupes hospitaliers.

L'AP-HP joue également un rôle de coordination régionale en assurant la gestion des équipes mobiles de recherche en cancérologie dans les établissements hors AP-HP, dans le cadre du Groupement interrégional de recherche d'Île de France et en tant que CHU partenaire des 14 Groupes Hospitaliers de Territoire avec lesquels des conventions seront établies.

Ces deux dernières années, le DRCD a concentré ses efforts pour accélérer les procédures de mise en place des essais cliniques dans les services pour les promotions AP-HP mais également externes dans le cadre du contrat unique.

La visibilité internationale de l'AP-HP sur la période 2011-2015 est très bonne puisqu'elle se situe au 13^{ème} rang mondial avec 5115 publications recensées sur un total de 360 328 publications en oncologie.

La mise en place d'accord cadre avec des promoteurs industriels impliqués sur ce champ thérapeutique et le souhait d'établir des partenariats gagnant/gagnant avec Unicancer et les groupes coopérateurs constituent désormais des pistes de travail pour encore améliorer le potentiel de recherche de l'AP-HP en cancérologie.

L'INNOVATION EN RADIOTHERAPIE

Pr Philippe Giraud, Service d'Oncologie Radiothérapie, hôpital européen Georges-Pompidou, AP-HP

La radiothérapie est l'un des traitements les plus efficaces du cancer. Parmi les patients guéris d'un cancer, au moins 40% ont reçu une radiothérapie, seule ou associée à d'autres thérapeutiques. C'est un traitement efficace sur les symptômes et bien toléré y compris chez les patients âgés.

Depuis 15 ans, des progrès notables ont eu lieu en radiothérapie, liés notamment à des évolutions techniques marquantes. Ils ont permis un élargissement de ses indications et une amélioration des résultats thérapeutiques, avec une meilleure efficacité et une meilleure tolérance.

Les nouvelles techniques d'irradiation visent actuellement à obtenir une irradiation de haute précision en intégrant les derniers développements technologiques. Il s'agit par exemple de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI), de la radiothérapie en conditions stéréotaxiques (RCS), de la radiothérapie asservie à la respiration, et de la radiothérapie guidée par l'image.

Prochainement, la protonthérapie ouvre potentiellement la voie à de nouveaux progrès notamment en termes de tolérance et de réduction du risque de seconds cancers. Au-delà des coûts financiers, toutes ces techniques de haute précision nécessitent une adaptation des personnels et de l'organisation des plateaux. Elles possèdent cependant un potentiel d'optimisation de l'index thérapeutique (rapport efficacité / toxicité) de la radiothérapie jamais atteint.

Ces dernières années, l'AP-HP s'est engagée dans un programme de renouvellement et de mise à niveau de ses équipements pour ses 5 centres de radiothérapie (HEGP, Tenon, Pitié-Salpêtrière, Saint Louis, Henri Mondor) via notamment l'acquisition d'un Cyberknife, d'une Tomothérapie, d'un Gammaknife, et d'accélérateurs de dernière génération permettant la RCMI et/ou la RCS.

Innovation en imagerie interventionnelle oncologique

Pr Jean-Michel Correas, hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP

L'imagerie interventionnelle oncologique bénéficie d'un essor important grâce au développement des techniques de radiologie interventionnelles, de guidage et de navigation endovasculaires depuis un demi-siècle et aux nombreuses innovations technologiques récentes.

Ces innovations concernent les techniques de diagnostic et de repérage des lésions, avec des progrès des méthodes d'imagerie traditionnelles mais aussi de nouvelles approches comme l'élastographie par ondes de cisaillement ou la microscopie confocale in-vivo.

Le prélèvement biopsique reste à la base du diagnostic du cancer. Le guidage de l'aiguille bénéficie des avantages de l'échographie, imagerie temps réel qui permet de suivre la progression de l'aiguille, et de ceux du scanner et de l'IRM, qui bénéficient d'une résolution en contraste parfois supérieure, grâce à la fusion des images.

Les méthodes de destruction tumorale par voie percutanée se sont aussi diversifiées et peuvent être réalisées sans anesthésie générale avec intubation. Elles reposent sur la mise en place d'électrodes permettant de chauffer la tumeur (comme la radiofréquence ou les micro-ondes) ou de la congeler (comme la cryoablation). De nouvelles techniques respectent davantage l'architecture des tissus et aboutissent aussi à la destruction non thermique des tumeurs grâce à des impulsions électriques.

La mise en place de ces aiguilles est de plus en plus souvent guidée par les techniques de fusion d'image ou de réalité augmentée. Parfois, l'énergie calorifique peut être appliquée à travers la peau ou les muqueuses sans les ouvrir en utilisant des ultrasons de forte intensité focalisés en profondeur. Les techniques de cathétérisme et d'embolisation bénéficient de l'évolution des matériels avec des petits tuyaux que l'on met en place grâce à un guidage de plus en plus précis dans les artères nourrissant spécifiquement les tumeurs, et grâce auxquels on peut injecter sélectivement des chimiothérapies ou des microsphères radioactives avant d'occlure le vaisseau par des matériaux (microbilles, éponges résorbables, alcool absolu...).

Le radiologue interventionnel est au cœur de la profonde mutation du métier ; il participe aux différentes réunions de concertation multidisciplinaire, avec les chirurgiens et oncologues, pathologistes, médecins hépatologues, néphrologues,...

Son activité de consultation, pré et post interventionnelle est devenue incontournable et croît de manière exponentielle. Il participe ainsi pleinement au développement de la médecine personnalisée, afin de proposer à chaque patient le traitement le plus approprié. La dimension humaine de cette nouvelle spécialité est bien réelle car il est en première ligne en contact avec le patient lors des différentes consultations d'information afin de présenter les différentes options thérapeutiques, et bien sûr leurs avantages et leurs inconvénients. Son implication dépasse aujourd'hui largement les problèmes liés aux techniques appliquées. Il participe enfin à l'évaluation de l'efficacité thérapeutique en réalisant le suivi en imagerie des patients, dont l'analyse en scanner ou en IRM est souvent complexe.

L'innovation technologique doit s'accompagner d'une innovation organisationnelle. Pour prendre en compte ces nouvelles possibilités de traitement, c'est l'ensemble de la chaîne de prise en charge du patient oncologique qui doit être modifiée : accessibilité à ces plateaux techniques, recommandations de prise en charge, sensibilisation des médecins généralistes comme spécialistes, structure d'accueil, gestion d'hospitalisation, besoin spécifique d'anesthésie ou d'analgésie.

TEP-IRM à la Pitié-Salpêtrière : premières expériences

Pr Aurélie Kas & Pr Olivier Lucidarme

La TEP-IRM est une nouvelle machine d'imagerie qui combine deux techniques extrêmement performantes d'imagerie non invasive du corps humain, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et la tomographie par émission de positrons (TEP).

L'IRM emploie les champs magnétiques pour obtenir des informations anatomiques qui contiennent également de nombreuses informations sur la nature et la composition des organes ou des tumeurs explorées, et sur l'organisation et le fonctionnement de ces tissus.

La TEP est une imagerie qui visualise l'importance de la fixation dans le corps, d'un radiotracer préalablement injecté. Elle renseigne sur le métabolisme, la prolifération cellulaire ou encore la consommation d'oxygène d'un organe ou de tumeurs. En cancérologie, le radiotracer le plus utilisé est le 18F-FDG, un sucre marqué au fluor 18, qui permet la détection dans l'ensemble du corps des tumeurs malignes grandes consommatrices de sucre.

La TEP-IRM permet de réaliser ces deux examens en même temps et d'accéder à l'ensemble des informations apportées par chacune des modalités. Cette technique est néanmoins très récente et ses applications cliniques ne sont pas encore nettement définies.

Pour répondre à cette question, une TEP-IRM TOF 3T Signa (GE Healthcare) a été installée en octobre 2015 à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, AP-HP. C'est la première TEP-IRM utilisée en France pour la clinique. Son utilisation doit permettre de préciser la façon de réaliser ces examens, de définir ses applications et de les évaluer en préalable à une utilisation plus large en France.

Aux termes de cette première année d'utilisation, l'équipe retient un gain de confort pour le patient qui ne se déplace qu'une fois pour passer deux examens jusqu'alors réalisés sur des plages horaires et dans des services différents. Elle note également une amélioration de la précision diagnostique ou du suivi sous traitement des patients et dans le domaine de la recherche, l'opportunité d'analyses combinées optimales de biomarqueurs d'imagerie différents contribuant à la caractérisation exhaustive du phénotype tumoral.

En savoir plus

[Sur le TEP-IRM installé à la Pitié-Salpêtrière](#)

[VIDEO] [Un nouveau plateau TEP-IRM à la Pitié-Salpêtrière](#)

Evaluation médico-économique de la prise en charge des cancers de l'endomètre en ambulatoire

Pr Geoffroy Canlorbe, hôpital Pitié Salpêtrière, AP-HP & Pr Lise Rochaix, Hospinnomics

Le cancer de l'endomètre - CE - est le premier cancer féminin dans les pays développés. Dans 75% des cas, il s'agit d'un stade localisé à l'utérus dont la survie globale est estimée à 95%. Selon les recommandations européennes, la prise en charge chirurgicale de ce cancer de stade localisé consiste en une coelioscopie opératoire avec ablation de l'utérus, des ovaires +/- de certains ganglions.

Une durée d'hospitalisation d'un jour après l'intervention est généralement justifiée pour le contrôle de la douleur et des nausées, la gestion d'une sonde vésicale et l'élimination d'éventuelles complications post opératoires. Cependant, plusieurs études rétrospectives récentes ont montré que la prise en charge en ambulatoire de ces patientes était possible et sans danger.

Une courte durée d'hospitalisation est associée à une diminution du risque d'exposition aux infections nosocomiales mais aussi à une reprise plus rapide des activités quotidiennes sociales et professionnelles.

A ce jour, aucune étude prospective en France n'a évalué la prise en charge en ambulatoire par rapport à un circuit traditionnel des patientes présentant un CE.

Une équipe dirigée par les Prs Canlorbe et Rochaix va mener une étude dont l'objectif principal est d'évaluer le coût-utilité de la prise en charge en ambulatoire par rapport à un circuit traditionnel des patientes présentant un CE.

Un total de 252 patientes présentant un cancer de l'endomètre de stade I (bas ou moyen risque), ayant donné leur accord pour l'étude, seront recrutées consécutivement dans 6 centres spécialisés en France et répartis aléatoirement dans un des deux bras de l'étude : circuit ambulatoire ou circuit traditionnel.

Des protocoles de prise en charge pré- et post-opératoires (incluant notamment des évaluations gériatrique et diététique et des consultations dédiées d'anesthésie et d'information par une infirmière) seront appliqués pour optimiser la prise en charge en un jour des patientes incluses dans le bras ambulatoire de l'étude.

Les données de l'étude seront collectées pendant les consultations liées aux soins : consultation pré opératoire de recrutement et consultations à 1 mois, 6 mois et 12 mois de l'intervention. L'évaluation économique suivra les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) et se divisera en 3 parties complémentaires.

Premièrement, une analyse d'efficience évaluera le différentiel de coût-utilité de la prise en charge en ambulatoire par rapport à la prise en charge classique. Deuxièmement, l'équipe effectuera une analyse des préférences des patientes et des professionnels concernant le parcours de soins en ambulatoire. Elle effectuera aussi une analyse approfondie des aspects éthiques et inégalitaires liés au développement de la chirurgie ambulatoire de ces patientes. Cette analyse sera réalisée suivant les instructions méthodologiques délivrées par la HAS en 2013. Des objectifs secondaires concerneront l'évaluation de la faisabilité et de la sécurité de la prise en charge en ambulatoire de ces patientes. Une étude translationnelle validera des marqueurs de l'envahissement ganglionnaire.

Activité physiques et cancer

Pr Laurent Zelek ; lhôpital Avicenne, AP-HP

L'activité physique s'est progressivement imposée comme un élément essentiel des soins de support en oncologie depuis une dizaine d'années.

Son intérêt avait d'abord été perçu en termes de prévention primaire, de grandes cohortes épidémiologiques ayant montré un impact significatif sur l'incidence de nombreuses tumeurs solides dont en premier lieu le cancer du sein. La question de la prévention tertiaire s'est ensuite rapidement posée car les mêmes études ont secondairement montré un probable effet sur la survenue de récurrences dans ces mêmes tumeurs. Bien que ces résultats ne soient pas étayés de façon formelle et définitive par un essai d'intervention randomisé, il est probable qu'une réduction du risque de rechute comparable à celle obtenue avec les traitements médicaux post-opératoires puisse être envisagée.

D'autre part il existe de nombreuses études d'intervention montrant un effet majeur en termes d'amélioration de la qualité de vie ce qui est un des objectifs essentiels des soins oncologiques de support.

L'activité physique est par exemple une des seules interventions dont l'effet sur la fatigue chronique en cancérologie est reconnu avec un niveau de preuve élevé (la fatigue chronique est désormais la plainte fonctionnelle la plus fréquente chez les patients atteints de cancer, devant souvent la douleur).

Il a également été montré par un essai randomisé récent que l'activité physique pouvait améliorer les douleurs musculo-squelettiques des patientes recevant une hormonothérapie par inhibiteur de l'aromatase après un cancer du sein.

La recherche se poursuit pour clarifier les mécanismes biologiques sous-jacents qui commencent désormais à être compris.

L'AP-HP accueille des pôles sport et cancer CAMI dans quatre de ses établissements (dont un pôle pédiatrique) permettant de pratiquer des séances régulières en partenariat avec les équipes soignantes. Elles se font sous la conduite d'éducateurs ayant reçu une formation spécifique sous la forme d'un Diplôme d'Université qui a lieu à l'hôpital Avicenne (Hôpitaux universitaires Paris Seine-Saint-Denis, Université Paris 13).

Voir aussi :

[L'AP-HP en pointe pour proposer des activités physiques et sportives à ses patients](#)

[VIDEO] [A l'hôpital Avicenne, du sport pour les patients atteints de cancer, avec l'association CAMI](#)

RCP moléculaire et NGS Haut débit

*Pr Jacques Cadranel, Pr Patricia de Crémoux, Pr Pierre Laurent-Puig
AP-HP, hôpital Tenon, hôpital Saint-Louis, hôpital Européen Georges Pompidou*

Le traitement des cancers a été profondément modifié au cours de ces dix dernières années. D'un côté, les nouveaux médicaments (anticorps, petites molécules orales) ont été conçus pour bloquer spécifiquement l'activation de protéines impliquées dans le phénotype tumoral – échappement à la mort programmée, prolifération cellulaire, migration et potentiel métastatique de la cellule cancéreuse, et plus récemment dans la "corruption" du microenvironnement normal par la tumeur – constitution d'une néo-angiogenèse, échappement à l'immunosurveillance. De l'autre côté, des technologies complexes initialement réservées aux laboratoires de recherche se sont démocratisées pour faire irruption dans les laboratoires de biologie médicale.

En France, cette rencontre entre molécules et biomarqueurs s'est concrétisée dans la réalité quotidienne par la création des plateformes d'oncopathologie moléculaire de l'Institut National du Cancer (INCa). Dans les années 2005, l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP) a d'ailleurs été à l'origine des deux programmes de recherche médico-économique qui ont permis la mise à disposition en France des tests moléculaires d'identification des mutations de KRAS (STIC MOKAECM) pour le traitement du cancer du côlon et des mutations de l'EGFR pour le traitement du cancer du poumon (STIC ERMETIC). Depuis, ce sont plusieurs dizaines de marqueurs moléculaires théranostiques qui sont recherchés chaque année sur les plateformes de l'INCa pour préciser le traitement de plusieurs dizaines de milliers de malades en France au diagnostic, mais plus récemment aussi lors de la rechute.

La vision moléculaire des cancers a fait disparaître la frontière entre les organes et permis d'envisager qu'une même anomalie pouvait être partagée par différents cancers et ainsi que différents cancers pouvaient bénéficier des mêmes traitements ciblés. Il est donc apparu de plus en plus évident que d'une conception "un organe, un test, un traitement" il fallait évoluer vers une conception "plusieurs tests, plusieurs traitements". En parallèle, l'apparition chaque année de nouveaux couples biomarqueurs-médicaments a rendu illusoire l'idée d'avoir une approche ciblée et a rendu nécessaire le besoin de s'orienter vers une analyse de l'exome entier (ensemble de l'ADN codant) dont le coût diminue de manière plus qu'exponentielle. Cependant, cette approche exome entier expose au risque de découvrir des anomalies annonciatrices de maladies à transmission familiale n'ayant aucun rapport avec le cancer pour lequel l'analyse aura été faite. Plus récemment encore, l'explosion de l'immunothérapie a permis de comprendre que la connaissance de la structure des protéines spécifiques de la cellule cancéreuse (et donc potentiellement reconnues par le système immunitaire) pouvait également contribuer à améliorer le champ de la médecine de précision et justifie non seulement d'analyser l'exome, mais aussi de séquencer tous les ARN codant dans la tumeur à la recherche des néoprotéines tumorales, potentielles cibles thérapeutiques.

Cette médecine de précision a conduit les médecins à organiser en parallèle des Réunions de Concertations Pluridisciplinaires (RCP) habituelles, de nouvelles réunions d'échanges que sont les RCP moléculaires. Ces RCP moléculaires ont la particularité de réunir des oncologues de spécialités différentes, s'occupant de cancers fréquents ou au contraire extrêmement rares, des anatomopathologistes et des biologistes moléculaires afin de créer de nouvelles synergies permettant d'aller chercher grâce à l'analyse de l'exome et des séquences d'ARN codant de la tumeur, des traitements innovants en cours d'expérimentation ou des traitements déjà existant mais utilisés dans le traitement d'autres cancers.

Plateforme de signature génomique à l'hôpital Saint-Louis

Pr Patricia de Cremoux Hôpital Saint Louis, AP-HP

Les cancers du sein regroupent des tumeurs hétérogènes. Les tumeurs qui présentent des récepteurs d'estrogènes et/ou de la progestérone, dites « lumineales », sont les plus fréquentes, (environ 70%). On distingue au diagnostic, sur les critères cliniques et pathologiques, les tumeurs lumineales A, de bon pronostic traitées par hormonothérapie seule, et lumineales B, de moins bon pronostic, traitées par hormonothérapie et chimiothérapie. Cependant, il reste un groupe intermédiaire, pour lequel il est difficile de déterminer le pronostic à 5 ou 10 ans et donc de déterminer la valeur ajoutée d'une chimiothérapie adjuvante. C'est dans ce contexte que les « signatures moléculaires des cancers du sein » permettent de définir si une chimiothérapie apportera ou non un bénéfice clinique aux patientes. Ceci est particulièrement important au stade précoce de la maladie.

L'AP-HP propose le test génomique, (Endopredict®, Myriad), réalisé sur un site de référence à l'hôpital Saint-Louis. Ce test associe un test moléculaire (score EP) aux paramètres clinico-pathologiques (taille et envahissement ganglionnaire) permettant d'établir un score (EpClin) de risque de rechute métastatique à 10 ans, faible ou élevé. Il permet de différencier, dans le groupe de risque intermédiaire, les patientes qui n'auront pas de bénéfice à recevoir une chimiothérapie adjuvante.

Le choix de ce test repose sur les résultats des études cliniques montrant son utilité et la comparaison aux autres tests disponibles. Il est disponible pour toute patiente dans le cadre de l'indication. Sa prise en charge bénéficie d'un financement particulier (dispositif RIHN).

Les tests moléculaires constituent, pour les patientes porteuses d'un cancer du sein luminal, au stade précoce, comme pour leurs médecins, un progrès qui permet une désescalade de chimiothérapie lorsqu'elle est possible.

Reconstruction maxillo-faciale

Pr Chloé Bertolus, hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP

La prise en charge chirurgicale des cancers du massif facial et de la mandibule s'accompagne à la fois d'une défiguration, d'importance variable et d'une perte de fonction (mastication, phonation, déglutition, mais aussi vision, olfaction, gustation). Ainsi le chirurgien se retrouve-t-il confronté à un double impératif : traiter le cancer, bien sûr, mais aussi reconstruire, à la fois la morphologie et la fonction.

Les techniques de reconstruction faciales, élaborées au cours de la Grande Guerre, ont considérablement progressé depuis les années 80 avec l'apparition des transferts tissulaires micro-anastomosés, permettant de reconstruire en un temps toutes sortes de pertes de substance. La réhabilitation fonctionnelle des patients a cependant longtemps souffert des difficultés d'élaboration de prothèses, difficultés liées aux modifications morphologiques et à la radiothérapie.

Les progrès de la numérisation, en autorisant le guidage de la chirurgie et la mise en place d'emblée de prothèses dentaires implantées portées, assure une réhabilitation immédiate et fiable de la morphologie, de la mastication et de la phonation.

Plateforme de préservation de la fertilité à l'AP-HP

Pr Nelly Achour-Frydman, hôpital Antoine Béclère, AP-HP

La loi de bioéthique d'août 2004, révisée en juillet 2011, les recommandations de l'INCa (2010) ainsi que le dernier Plan Cancer soulignent l'importance d'informer systématiquement les patients ou les parents d'enfants et d'adolescents dès la consultation d'annonce et de proposition thérapeutique, sur les risques des traitements du cancer pour la fertilité future ainsi que sur les possibilités actuelles de prévenir cet effet délétère.

Les médecins et biologistes de la reproduction associés aux oncologues ont ainsi développé une nouvelle offre de soin : la préservation de la fertilité notamment pour des motifs oncologiques. L'AP-HP a accompagné cette nouvelle offre en la structurant par la création d'une plateforme de préservation de la fertilité comprenant quatre sites hospitaliers : Cochin Paris 14ème, Jean Verdier Bondy, Tenon Paris 20ème et Antoine Béclère Clamart. L'objectif étant d'assurer un égal accès à la préservation de la fertilité pour tous les patients concernés en Ile-de-France, conformément aux exigences du plan cancer 3.

Chacun des centres propose les techniques actuellement disponibles de préservation : vitrification ovocytaire ou embryonnaire après stimulation ovarienne (FIV d'urgence) ou après maturation ovocytaire in vitro (sans administration hormonale), congélation du cortex ovarien pour les femmes ; autoconservation de sperme, ou prélèvement de pulpe testiculaire pour les hommes.

Un numéro vert pour les professionnels (0 800 45 45 45) a été mis en place pour permettre la répartition des patients par centre selon leur domicile ou lieu d'hospitalisation/de traitement. Il garantit un renvoi à un portable ou à une adresse mail par site, permettant un contact direct et un recours à un avis d'expert. Les équipes médicales et médico techniques appartenant à cette plateforme, se sont engagées à pouvoir proposer à chaque patient une consultation d'oncofertilité dans les 48 heures qui suivent le diagnostic, y compris durant la période estivale.

Les stratégies de préservation de la fertilité sont discutées entre l'équipe oncologique, l'équipe du centre de préservation de la fertilité et le (la) patient(e) et sa famille dans le cas d'un(e) patient(e) mineur(e). Elles sont basées essentiellement sur le délai disponible avant la mise en route du traitement et l'âge des patients. Chez l'enfant, c'est le tissu germinale (ovaire ou testicule) qui sera préservé alors qu'après la puberté ce seront les gamètes (ovocytes ou spermatozoïdes).

En savoir plus

<http://www.aphp.fr/preserver-sa-fertilité>

[VIDEO] [Préservation de la fertilité chez la femme après un traitement lourd](#)

[VIDEO] [Préservation de la fertilité chez l'homme après un traitement lourd](#)