

# La cancérologie à l'AP-HP

Une organisation au service des  
patients et de l'innovation



20 juin 2012

Paris, le 20 juin 2012

## Communiqué de presse

### La cancérologie à l'AP-HP, une organisation au service des patients et de l'innovation

---

L'AP-HP prend en charge 30 % des patients atteints de cancer en Île-de-France et suit à ce titre plus de 83 500 patients chaque année dont 55 000 nouveaux cas. L'Institution est présente sur tous les types de cancer (sein, gynécologie, digestif, urologie, thorax, orl & thyroïde, dermatologie, hématologie, neuro-oncologie...) et pratique tous les modes de traitement : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie... en hospitalisation complète, partielle ou à domicile. Elle assure ainsi à la fois une prise en charge de proximité et de recours de l'ensemble des cancers. Les patients viennent d'Île-de-France mais également de la France entière voire de l'étranger, notamment dans les cas des tumeurs les plus rares

Acteur majeur de la recherche clinique en France, l'AP-HP occupe une place incontournable dans le domaine de la recherche en cancérologie. En effet, elle a participé en 2011 à 582 essais cliniques dans cette discipline dont 25 ciblés spécifiquement sur les personnes âgées et 42 sur les enfants. Elle a assuré la promotion de 125 essais dont 84 recherches biomédicales. L'institution est de plus impliquée dans les grands projets de recherche telle que l'Institut Universitaire d'Hématologie (IUH) de l'hôpital Saint-Louis ou PACRI, alliance parisienne des instituts de recherche en cancérologie (PRES Sorbonne Paris Cité, IGR, Institut Curie, IUH...).

Soucieuse d'améliorer la qualité de la prise en charge des malades atteints de cancer, l'Institution s'est engagée, dès 2009, dans un processus de labellisation interne répondant largement aux impératifs du plan cancer 2.

Aujourd'hui l'AP-HP s'est organisée en centres intégrés, véritables centres de cancérologie dans les groupes hospitaliers, et en centres experts, lieux d'excellence dans une spécialité. Avec cette démarche, qui s'inscrit dans une dynamique de progrès continu, l'AP-HP rend son offre de soins encore plus claire et plus visible.

Cette organisation, permet à l'AP-HP d'optimiser le parcours patient grâce à une prise en charge précoce, coordonnée et globale des patients à tous les stades de la maladie. Tout en ayant accès aux dernières innovations, le patient bénéficie de l'ensemble de l'offre de soins du groupe hospitalier. Il est soigné non seulement pour son cancer mais aussi pour l'ensemble des pathologies associées, effets secondaires...

De par sa dimension hospitalo-universitaire, cette organisation dynamise la recherche clinique, appliquée et fondamentale, tout en développant les coopérations intra-AP-HP et hors AP-HP, par exemple dans le cadre de projets territoriaux.

Pour Mireille Faugère, Directrice générale de l'AP-HP « *Cette nouvelle organisation de la cancérologie est représentative de l'ambition de l'Institution : offrir à tous les patients une prise en charge complète et des soins personnalisés ainsi qu'un accès aux dernières innovations* ».

---

#### Contacts presse

Service de presse - Tél : 01 40 27 37 22 - courriel : [service.presse@sap.aphp.fr](mailto:service.presse@sap.aphp.fr)

### **La cancérologie à l'AP-HP, une organisation au service des patients et de l'innovation**

L'AP-HP, un acteur majeur de la cancérologie .....	4
L'amélioration de la prise en charge du cancer, un enjeu stratégique .....	4
L'AP-HP occupe une place dominante en cancérologie.....	4
Diversité des prises en charge.....	5
Des équipements de pointe .....	6
Un enjeu stratégique : passer d'une médecine d'organe à une prise en charge globale.....	6
Les soins de support, une approche globale de la prise en charge .....	8
Une organisation à la hauteur des enjeux.....	9
Une démarche concertée.....	9
La labellisation en centre intégré et en centre expert.....	9
Des prises en charge spécifiques à l'AP-HP .....	11
La prise en charge en oncogériatrie .....	11
Les unités de coordination en oncogériatrie (UCOG) de l'AP-HP .....	11
La prise en charge des cancers chez l'enfant et l'adolescent.....	13
Cancer et vie de la femme.....	14
Cancer et grossesse.....	14
Préserver la fertilité des femmes traitées pour un cancer .....	14
La prise en charge des cancers rares à l'AP-HP .....	15
La recherche en cancérologie à l'AP-HP .....	17
L'AP-HP, un acteur majeur de la recherche clinique et translationnelle sur le cancer en France .....	17
L'AP-HP, 1 <sup>er</sup> promoteur français en recherche clinique en cancérologie .....	17
L'AP-HP impliquée dans les appels à projets nationaux et régionaux, pour un accès toujours plus précoce à l'innovation thérapeutique.....	18
Des projets de recherches innovants.....	19
Une implication dans les grands projets de recherche sur le cancer.....	20
Un des deux projets « Prometteurs » des Investissements d'avenir : l'Institut Saint-Louis.....	20
PACRI, un Pôle hospitalo-universitaire en cancérologie - PHU-Cancer.....	20
Le Département hospitalo-universitaire de l'AP-HP impliqué dans le cancer, DHU-VIC.....	21

## Glossaire

## Annexe : L'offre de soins en cancérologie à l'AP-HP

## L'AP-HP, un acteur majeur de la cancérologie

Si le traitement des cancers et les taux de guérison progressent chaque jour, le nombre de nouveaux cas croît tout aussi rapidement. En 25 ans (1980-2005), l'incidence des cancers en France a quasiment doublé chez l'homme (+93%) et chez la femme (+84%).

Le cancer est la première cause de décès chez l'homme et la première cause de décès ex-æquo avec les maladies cardio-vasculaires chez la femme.

Le cancer du sein représente à lui seul 50% des nouveaux cas de cancer chez la femme, et celui de la prostate 70% des nouveaux cas chez l'homme. Chez la femme, les 3 cancers les plus fréquents sont le cancer du sein, le cancer du côlon-rectum et le cancer du poumon. Chez l'homme, il s'agit du cancer de la prostate, du cancer du poumon et du cancer du côlon-rectum.

### La cancérologie, une activité « encadrée »

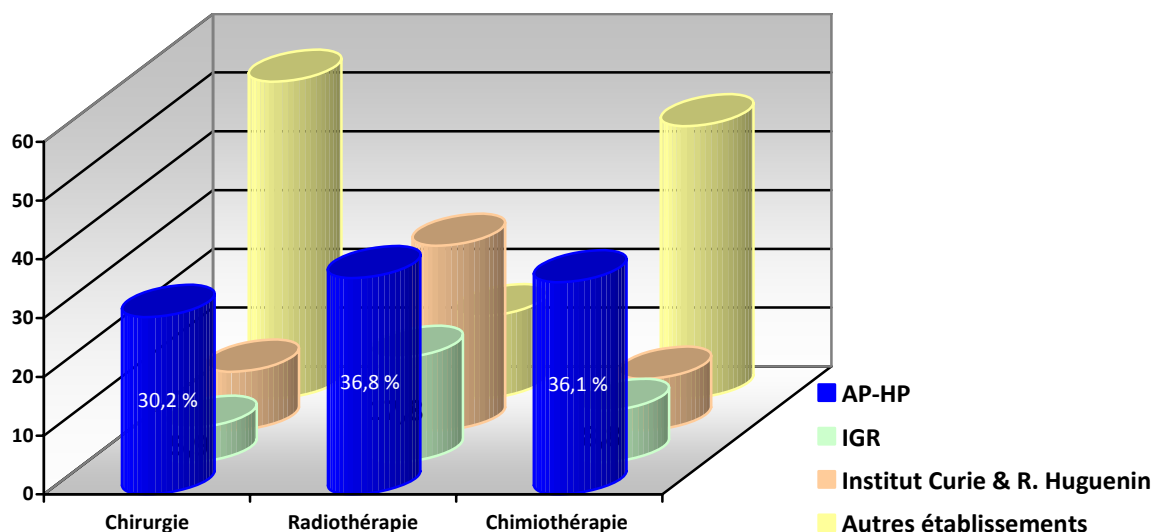
Pour la 1<sup>ère</sup> fois en 2009, l'ARS a délivré des autorisations de traitement des cancers aux hôpitaux remplissant les seuils d'activité et répondant aux critères d'agrément et aux mesures transversales de qualité pour la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie. Les autorisations sont données pour 5 ans, des visites de conformité se sont déroulées en 2011 afin de confirmer les autorisations.

## L'amélioration de la prise en charge du cancer, un enjeu stratégique

L'AP-HP est l'établissement de soins qui prend en charge le plus grand nombre de malades atteints de cancer en Ile-de-France. L'AP-HP héberge également un très grand nombre d'unités de recherche de l'Inserm ou des Universités avec lesquelles elle contractualise l'enseignement des étudiants en carrière de santé et des internes, futurs spécialistes en cancérologie et en spécialités d'organes. Elle possède enfin un plateau médico-chirurgical, d'imagerie et de biopathologie unique par sa diversité et sa modernité.

### L'AP-HP occupe une place dominante en cancérologie

Au regard de l'activité des autres grands centres d'Ile-de-France, l'AP-HP est le 1<sup>er</sup> établissement de la région Ile-de-France en cancérologie. Elle prend en charge 30 % des patients en Ile-de-France et suit à ce titre plus de 83 500 patients chaque année dont 55 000 nouveaux cas.

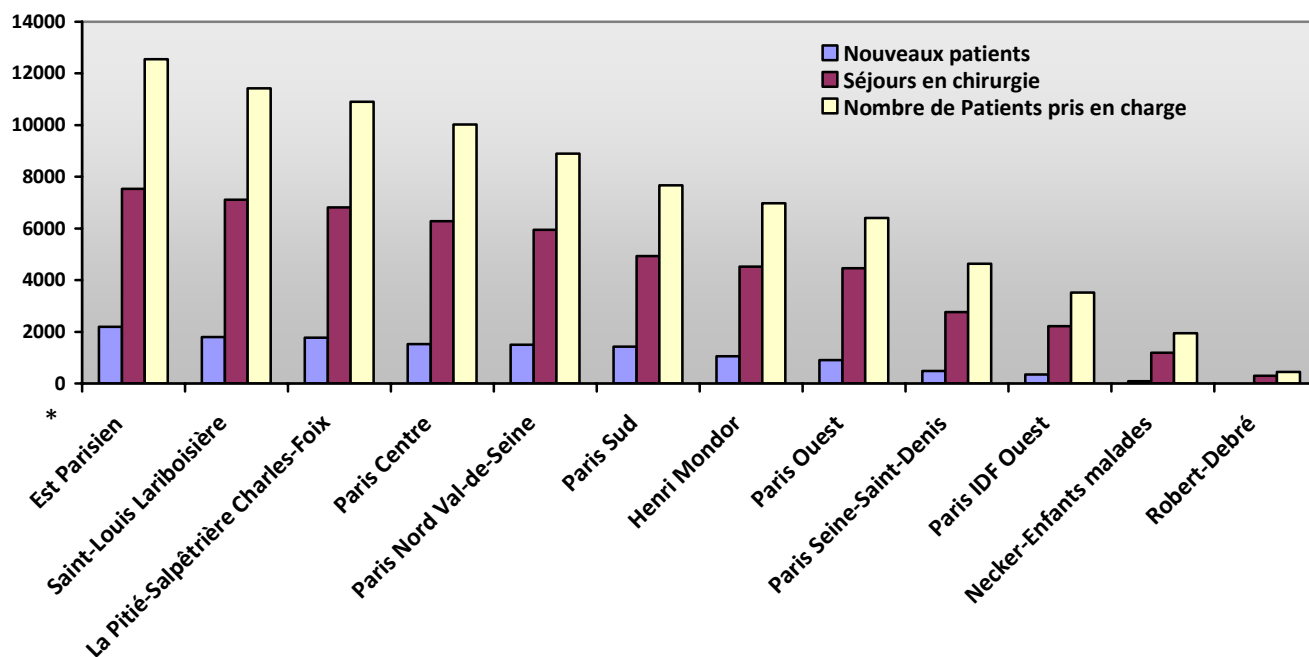


La cancérologie est une activité majeure de l'AP-HP. Elle représente en 2011 20% des séjours en hospitalisation complète (soit 120 372 séjours) et 51 % de l'hospitalisation partielle (soit 304 685 séances). Par ailleurs, l'AP-HP est le premier acteur français de la recherche en cancérologie et le plus grand centre européen toujours dans ce domaine.

### Diversité des prises en charge

L'AP-HP est présente sur tous les types de cancer (sein, gynécologie, digestif, urologie, thorax, orl & thyroïde, dermatologie, hématologie, neuro-oncologie...) et tous les segments de la prise en charge : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie... en hospitalisation complète, partielle ou en hospitalisation à domicile. Elle assure à la fois une prise en charge de proximité et de recours de l'ensemble des cancers, notamment pour la prise en charge des tumeurs les plus rares dont les patients proviennent d'Île-de-France, de toute la France, voire de l'étranger.

Tous les groupes hospitaliers de l'AP-HP proposent une prise en charge des patients en cancérologie.



\* Voir glossaire en annexe

#### Innovation chirurgicale dans le cancer broncho-pulmonaire à l'hôpital Avicenne

Le Pr Martinod et son équipe (Dr A. Seguin ; Dr D. Radu) ont réalisé en 2010 la première implantation au monde d'une bronche artificielle, afin d'éviter l'ablation d'un poumon.

Ces innovations chirurgicales s'adressent à des malades ayant un cancer étendu ou d'autres pathologies plus rares des voies respiratoires et se trouvant en impasse thérapeutique. Une étude est en cours pour confirmer des premiers résultats encourageants à plus grande échelle. Plusieurs collaborations nationales et internationales ont été également initiées à ce sujet pour offrir aux malades des solutions efficaces. Ces travaux viennent d'être présentés lors d'une lecture inaugurale au congrès mondial de tracheo-bronchologie à Cleveland, USA.

#### Radiothérapie per opératoire du cancer du sein à l'hôpital Saint-Louis

L'hôpital Saint-Louis a été retenu par l'INCa, avec sept autres centres en France, pour évaluer les modalités de mise en œuvre d'un nouveau traitement de radiothérapie juste après l'ablation de la tumeur, ciblé sur certaines tumeurs.

Il est réalisé directement en salle d'opération, et consiste à irradier partiellement le sein mais de manière mieux ciblée sur la zone de la tumeur.

Cette radiothérapie devrait permettre de réduire le risque de récurrences, sans majorer la toxicité par rapport aux radiothérapies classiques et permet de remplacer les 25 séances de radiothérapie habituellement pratiquées dans les semaines suivant la chirurgie. Les premières patientes ont été accueillies par l'équipe du Pr Hennequin début juin 2012.

## Des équipements de pointe

L'AP-HP dispose d'un **parc d'équipements lourds d'imagerie et d'appareils de radiothérapie exceptionnels** qui concourent à une prise en charge des patients avec les techniques les plus innovantes :

- 42 scanners installés sur 24 sites
- 34 appareils d'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) installés sur 21 sites
- 8 appareils de Tomographie par Emission de Positons (TEP) installés sur 7 sites
- 36 Gamma CAMERA installés sur 15 sites
- 13 accélérateurs installés sur 5 sites
- 1 gamma knife installé à la Pitié-Salpêtrière
- 1 appareil de tomothérapie installé à la Pitié-Salpêtrière
- 3 blocs de Curie thérapie installés sur 3 sites
- 1 cyclotron installé à l'hôpital Saint-Louis
- 3 robots installés sur 3 sites (Henri Mondor, Pitié Salpêtrière et HEGP)

### **Gamma Knife® et tomothérapie à la Pitié-Salpêtrière.**

La technique dite de "radiochirurgie" Gamma Knife®, très innovante, permet de traiter de manière non invasive certaines tumeurs cérébrales avec une précision millimétrique. L'unité, unique en Ile-de-France et opérationnelle depuis octobre 2010, offre une qualité de prise en charge clinique des patients importante et présente par ailleurs une réelle opportunité en faveur de l'enseignement et de la recherche.

La Pitié-Salpêtrière est également dotée d'un appareil de tomothérapie. L'association, dans un même équipement d'un appareil de traitement (accélérateur de particules) et d'un appareil d'imagerie (scanner), permet un meilleur ciblage de la tumeur en respectant au maximum les organes de proximité. Cet équipement offre aussi la possibilité de réaliser des irradiations

corporelles totales (ICT) pour les patients atteints de cancers hématologiques nécessitant une greffe de moelle osseuse. La 1<sup>ère</sup> en France a été réalisée en mars 2012 à la Pitié-Salpêtrière.

### **Alternative à une chirurgie conventionnelle lourde : les avantages d'une opération assistée par le robot à l'HEGP.**

Depuis 3 ans, des équipes de l'hôpital européen Georges Pompidou ont développé des techniques de prises en charge assistés par un robot en chirurgie ORL (pour les cancers oropharynx) et en chirurgie gynécologique (pour les cancers utérins). Au-delà de l'innovation technique, cette prise en charge permet, à résultat oncologique identique, d'améliorer la qualité de vie des patients et réduit sensiblement la durée moyenne de séjour.

## **Un enjeu stratégique : passer d'une médecine d'organe à une prise en charge globale**

L'AP-HP a ainsi décidé de structurer davantage son organisation en cancérologie afin d'en améliorer la visibilité et de répondre aux critères qualité et aux mesures des plans cancer 1 et 2.

L'approche est nouvelle pour l'institution et inscrite dans le plan stratégique 2010-2014. Il s'agit de passer d'une médecine d'organe à une prise en charge globale, pour offrir au patient un parcours de soins personnalisé, quelque soit ses besoins, bénéficiant des dernières innovations grâce à la dimension universitaire et de recherche de l'AP-HP.

La mise en place du plan cancer 1 a permis le déploiement des centres de coordination en cancérologie (3C), d'un dispositif d'annonce (DA), des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP), etc. La prise en charge des patients atteints de cancer s'améliore au sein de l'institution, en adéquation avec les mesures phares du plan cancer 2.

Ces objectifs se traduisent par :

- la mise en place du **parcours personnalisé de soins**, visant à réduire les délais de prise en charge, à améliorer la fluidité et la coordination des parcours, en mettant l'accent sur les aspects liés à l'accueil, aux urgences en cancérologie, aux soins de support, aux alternatives à l'hospitalisation conventionnelle (HAD) et à l'articulation avec les réseaux en cancérologie, en soins palliatifs ;
- le développement de l'accès aux **plateformes de biopathologie en vue de diagnostics et de traitements personnalisés** ;
- l'augmentation de **l'inclusion des patients dans des essais cliniques** pour répondre aux objectifs du plan cancer ;
- une mobilisation accrue pour **répondre à des appels d'offre nationaux ou internationaux**.

Pour cela, l'AP-HP dispose d'atouts propres, à savoir l'intégration de la cancérologie dans des établissements disposant d'un large éventail de spécialités médicales et chirurgicales, d'expertises hautement spécialisées, de plateaux techniques performants dans un environnement universitaire et de recherche. Le patient bénéficie ainsi d'une prise en charge globale de son cancer mais aussi des pathologies associées, des effets secondaires des traitements, des complications chez les sujets âgés...

### **Exemples de parcours patients globaux et personnalisés**

Le centre expert digestif du GH La Pitié-Salpêtrière - Charles Foix a connu depuis 2010 avec le soutien de l'Institut National du Cancer (INCa), une innovation organisationnelle importante pour les patients atteints de cancer colorectal, avec la **mise en place d'infirmières de coordination**, interlocuteurs privilégiés assurant l'interface entre les acteurs de soins. Cette coordination infirmière commence dès le début du traitement de la maladie et se poursuit jusqu'à la phase après cancer, permettant alors d'accompagner si besoin la réinsertion professionnelle, une éventuelle rechute...

Évaluée très favorablement par les patients, elle se révèle être une évolution réelle dans leur prise en charge personnalisée, en encourageant une communication permanente et régulière avec l'ensemble des acteurs de soins.

Les hôpitaux Saint-Antoine et Saint-Louis ont respectivement **formalisé le parcours de soins des patients atteints de cancer colorectal et de mélanome** : plate-forme téléphonique dédiée, équipes pluridisciplinaires de coordination et d'annonce, consultations préopératoires, réunions de concertation pluridisciplinaire, plan personnalisé de soins, mise en place des soins de supports, prise en charge en oncologie, chirurgie, chimiothérapie, consultations de fin de traitement et plan personnalisé d'après cancer. Un travail de pédagogie a été fait pour expliquer aux patients ces différentes étapes, avec la réalisation de DVD.

Pour les patients atteints de prédisposition majeure aux cancers colorectaux, il existe à l'AP-HP un **guichet unique** de prise de rendez-vous pour les différents examens nécessaires réalisés à l'hôpital. 3 hôpitaux (HEGP, Cochin, Saint-Antoine) se sont en effet organisés pour mettre en place un dispositif spécifique de **prévention des tumeurs digestives, permettant le suivi et le dépistage de ces personnes à très haut risque**. Labellisé par l'INCa, le centre « GPCOSAT » a accueilli près de 700 nouveaux patients ces 2 dernières années.

## **Les soins de support, une approche globale de la prise en charge**

S'ils ne constituent pas une nouvelle discipline médicale, les **soins de support** répondent à des besoins qui concernent principalement la douleur, la fatigue, les problèmes nutritionnels, la souffrance psychologique mais aussi l'accompagnement social (information sur les droits, maintien du statut social, aides possibles...). Ces soins et soutiens complémentaires font partie intégrante de la prise en charge des patients. Ils s'appliquent donc à toutes les phases de la maladie (curative, palliative ou terminale), sur les lieux de soins mais aussi sur le lieu de vie du patient.

### **CALIPSSO : prendre soin du patient au-delà de la prise en charge strictement médicale**

Pour mieux répondre aux besoins des patients atteints de cancer et de leurs proches, l'hôpital Henri Mondor (AP-HP), a ouvert une cellule d'accueil, d'information et de parcours de soins de supports en oncologie, baptisée CALIPSSO. **Unique à l'AP-HP**, CALIPSSO accueille les patients et leurs familles pour les accompagner tout au long de leur parcours de soins.

CALIPSSO s'est dotée de moyens pour réussir sa mission : elle regroupe le centre de coordination en cancérologie, une salle de réunions de concertation pluridisciplinaires, 4 bureaux de consultations dédiés aux soins de support, ainsi qu'une douzaine de professionnels spécialisés (oncogériatre, infirmière, kinésithérapeute,

psychologue...) avec les réseaux et l'hospitalisation à domicile (HAD) de l'AP-HP. Plus de 200 patients y ont été accueillis au mois de mars 2012.

**Au sein des hôpitaux universitaires Paris Seine Saint Denis...** des programmes d'activité physique adaptée sont proposés aux patients, en partenariat avec l'action C.A.M.I. Un Diplôme universitaire « Sport et cancer » a également été mis en place pour former les éducateurs médico-sportifs appelés à exercer en milieu oncologique. Après le cancer, une consultation dédiée permet à tous les patients en rémission de bénéficier de conseils adaptés et, le cas échéant d'être orientés vers des structures internes ou externes à l'hôpital (réseau oncologie 93 notamment).

### **Exemple de prises en charge innovantes et personnalisées**

Au sein du **centre d'innovation thérapeutique de l'hôpital Beaujon ITAC** (Innovations Thérapeutiques Appliquées à la Cancérologie - Pr Eric Raymond), les effets des médicaments anticancéreux sont testés in vitro sur l'ensemble de la tumeur et son environnement, avant leur utilisation chez le patient. L'approche permet de garantir au patient tout au long de sa prise en charge un traitement personnalisé. En effet le « tumorogramme » qui constitue la batterie de test évaluant l'effet, la toxicité et la dose efficace des traitements anticancéreux innovants, peut être réalisé sur une biopsie nouvellement prélevée en 48h.

## Une organisation à la hauteur des enjeux

Jusqu'à présent, la cancérologie à l'AP-HP était éclatée dans les 21 établissements de soins aigus. La prise en charge de ces patients progresse chaque année.

### Une démarche concertée

Ce processus qui a débuté dans le cadre de la préparation du plan stratégique 2010-2014, a mobilisé plus de 150 cancérologues. La réorganisation de l'offre de soins en cancérologie s'est appuyée sur une démarche de labellisation concertée entre un comité, le Comité opérationnel cancer (COC) et les groupes hospitaliers (GH). Ce comité constitué de chirurgiens, oncologues, spécialistes d'organe, radiothérapeutes, chercheurs, directeurs d'établissement et directeurs des soins, représente les différents groupes hospitaliers et les différentes disciplines. A la suite d'auditions et d'échanges structurés, une première cartographie de centres intégrés en oncologie et de centres experts en oncologie a été définie.

La cartographie qui en découle n'est que la 1<sup>ère</sup> phase d'un processus qui va s'inscrire dans la durée.

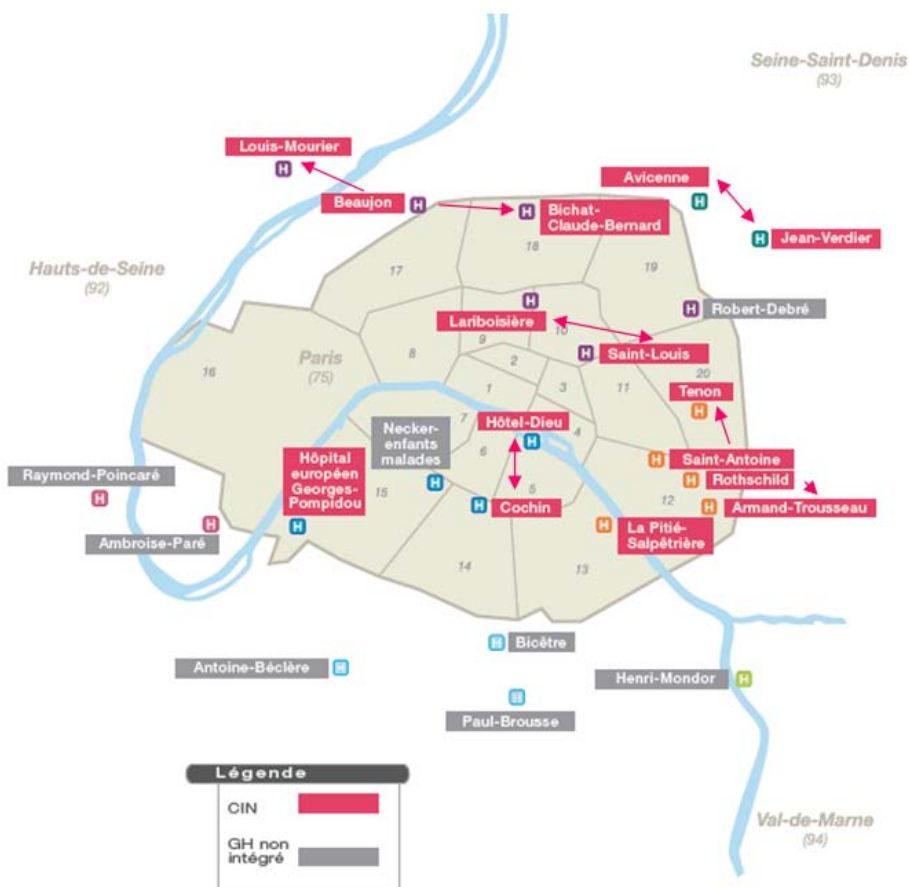
### La labellisation en centre intégré et en centre expert

Avec la labellisation de son activité cancérologie, l'AP-HP souhaite améliorer l'accessibilité, la qualité et la visibilité de son offre de soins, mais aussi valoriser l'expertise de ses équipes, la qualité de ses plateaux techniques et afficher plus clairement son ambition d'excellence dans ce domaine. Cette labellisation est aussi un encouragement à poursuivre une dynamique d'organisation de la cancérologie en centres intégrés et centres experts par les groupes hospitaliers.

- Les **centres intégrés** : les centres de cancérologie de l'AP-HP
- Les **centres experts** : l'excellence dans une spécialité

### 7 centres intégrés

- 📍 Hôpitaux universitaires Paris Nord Val-de-Seine
- 📍 Hôpitaux universitaires Seine-Saint-Denis
- 📍 Hôpitaux universitaires Saint-Louis Lariboisière
- 📍 Hôpitaux universitaires Paris Ouest
- 📍 Hôpitaux universitaires Paris Centre
- 📍 Hôpitaux universitaires La Pitié-Salpêtrière Charles-Foix
- 📍 Hôpitaux universitaires Est Parisien



**7 centres intégrés en oncologie** ont été labellisés. Ils regroupent, au sein d'un même GH, un service d'oncologie médicale et des services couvrant a minima trois spécialités d'organes, présentant un niveau d'activité important et répondant à des critères de qualité des soins exigeants.

A la différence des centres de lutte contre le cancer uniquement dévolus à cette pathologie, les centres intégrés peuvent mobiliser un large éventail d'expertises médicales et chirurgicales au-delà des seuls soins liés au traitement du cancer. Les centres intégrés se caractérisent par une prise en charge précoce et globale des patients et par leur capacité à développer une activité de recherche, d'innovation et d'enseignement.

La gouvernance médicale et administrative dédiée des centres intégrés coordonne et facilite les regroupements physiques sur site et la mutualisation de certaines fonctions comme l'accueil, les consultations, l'hôpital de jour, les plateaux techniques, l'oncogériatrie, les soins de support ou les dispositifs de sortie. Cette mutualisation participera de l'optimisation du parcours de soin pour chaque patient, qui trouvera dans ces centres une prise en charge efficace et personnalisée.

Par ailleurs, **37 structures sont labellisées centres experts en oncologie** dans les 12 groupes hospitaliers de l'AP-HP. Leur distinction est liée à l'expertise de la prise en charge des patients qui inclut l'innovation ainsi qu'à leur activité de recherche, et ce, dans une spécialité oncologique bien définie. La labellisation distingue leur notoriété, la qualité du portage médical et chirurgical, la disponibilité des activités de recours (prises en charges complexes, anapath, imagerie...) et leur implication dans la recherche clinique, de transfert et fondamentale.

Ces 7 centres intégrés et 37 centres experts sont complétés par 7 centres spécialisés adultes et 5 centres spécialisés pédiatriques. Ces centres répondent aux mêmes critères que les centres experts mais ont une offre de soins plus circonscrites.

#### **Exemple : le Centre expert poumon de l'hôpital Tenon**

Le Centre expert rattaché au pôle thorax à l'hôpital Tenon (Pr Cadranel) regroupera sur le même site un Service de Pneumologie disposant d'une unité d'Oncologie thoracique et de tabacologie, un plateau d'endoscopie diagnostique, d'échoendoscopie et d'endoscopie interventionnelle et un Service de Chirurgie Thoracique. Il bénéficie de la présence sur le même site d'un centre de radiothérapie permettant de pratiquer de la radiochirurgie et d'un service d'oncologie médicale assurant la transversalité et la prise en charge du cancer. Pour améliorer encore la prise en charge des malades atteints d'un cancer du poumon un Groupe de Recherche Clinique reconnu par l'Université Pierre et Marie Curie a été créé afin de mieux comprendre les anomalies moléculaires qui conduisent à l'échec des traitements cancéreux.

#### **Centres intégrés : 9 critères de labellisation**

- Niveau d'activité (au moins 3 thématiques et 3500 nouveaux patients par an)
- Vision stratégique du GH (activités à privilégier, qualité de prise en charge, visibilité)
- Gouvernance du centre intégré (interface pôle, 3C)
- Organisation générale (transferts, mutualisation, critères qualité)
- Nombre de thématiques avec parcours patients structurés
- Collaborations actuelles et futures intra GH et supra GH et partenariat hors AP-HP
- Indicateurs d'activité et de qualité
- Mise en place des activités prioritaires pour les 2 ans à venir
- Recherche clinique : taux d'inclusion dans les essais, suivi des publications en cancérologie

#### **Centres experts : 6 critères de labellisation**

- Niveau d'activité et notoriété
- Portage médical et chirurgical du centre expert
- Parcours de soins très structuré
- Activités de recours (cancers rares, oncogénétique, prise en charge complexe, iatrogénécité, activité médico-technique de recours...)
- Collaborations avec les autres centres experts
- Recherche clinique et translationnelle

## Des prises en charge spécifiques à l'AP-HP

### La prise en charge en oncogériatrie

L'oncogériatrie est le rapprochement de deux spécialités, la cancérologie et la gériatrie. Cette pratique vise à garantir à tout patient âgé atteint de cancer un traitement adapté à son état grâce à une approche multidisciplinaire et multiprofessionnelle.

Compte tenu de l'allongement de la durée de vie, une augmentation du nombre de cancer est observée chez les sujets âgés. Adapter la prise en charge est donc essentiel pour mieux prendre en compte les besoins de ces patients. Cette situation engendre par ailleurs un enjeu de formation pour tous les acteurs de santé concernés. Le développement d'essais cliniques dédiés spécifiquement à ces patients doit permettre de leur faciliter l'accès aux traitements innovants et de mieux connaître la tolérance des traitements anticancéreux, afin de pouvoir élaborer des recommandations nationales de prises en charge.

Le Plan cancer 2 prévoit d'améliorer la prise en charge des personnes âgées atteintes de cancer. Dans ce cadre, un appel à projets a été lancé par l'INCa en 2011 pour soutenir le déploiement national d'unités de coordination en oncogériatrie. Ces unités ont quatre objectifs principaux :

- Mieux adapter les traitements des patients âgés atteints de cancer par des décisions conjointes oncologues-gériatres ;
- Contribuer au développement de la recherche en oncogériatrie, notamment en impulsant des collaborations interrégionales ;
- Promouvoir la prise en charge de ces patients dans la région afin de la rendre accessible à tous ;
- Soutenir la formation et l'information en oncogériatrie.

#### *Les unités de coordination en oncogériatrie (UCOG) de l'AP-HP*

Il existe aujourd'hui 15 UCOG répartis dans 10 régions : Alsace, Aquitaine, Bourgogne, Ile-de-France, Languedoc-Roussillon, Midi-Pyrénées, Nord-Pas-de-Calais, Poitou-Charentes, Provence-Alpes-Côte d'Azur-Corse, Rhône-Alpes.

Les quatre unités de coordination en oncogériatrie d'Ile-de-France sont portées par des équipes de l'AP-HP dont une co-portée avec le CLCC Hôpital René Huguenin et l'Institut Curie.

- **UCOG –SUD- Val de Marne - Pr Lagrange et Pr Paillaud**  
AP-HP Groupe hospitalier Henri Mondor - Albert Chenevier
- **UCOG des Hôpitaux Universitaires de Paris-Seine Saint Denis - Dr Des Guetz et Dr Sebbane**  
AP-HP Hôpital Avicenne, Hôpital René Muret
- **UCOG Ile de France Est - Dr Avenin et Dr Chaibi**  
AP-HP Hôpital Tenon, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Hôpital Charles Foix
- **Programme d'Oncogériatrie de l'Ouest Parisien (POPOG) - Dr Brain et Pr Saint-Jean**  
CLCC Hôpital René Huguenin - Institut Curie / AP-HP Hôpital européen Georges Pompidou

### **Evaluation gériatrique systématique des cancers bronchiques à l'hôpital Ambroise Paré**

En 2009, 37% des admissions à l'hôpital Ambroise Paré concernaient des personnes âgées de 75 ans et plus. Parallèlement, la proportion de personnes âgées atteintes de cancer bronchique ne cesse d'augmenter. Afin d'optimiser la prise en charge des patients concernés, la collaboration entre les services de pneumologie et de gériatrie s'est renforcée au cours des dernières années pour offrir aux patients, en plus du bilan oncologique, une expertise gériatrique. Cette dernière est dispensée en consultation ou via une équipe interventionnelle de gériatrie en hospitalisation conventionnelle ou en hôpital de jour. Cette évaluation apporte une vision plus globale du patient, en insistant sur les aspects médicaux psychologiques et sociaux qui caractérisent cette population. L'accent est mis notamment sur la recherche et l'estimation de la sévérité des comorbidités ; l'évaluation des fonctions supérieures ; le statut nutritionnel du patients ou encore sur leur autonomie fonctionnelle et leur mode de vie. Pour optimiser cette évaluation, une évaluation gériatrique simplifiée a été élaborée. Les différents items qui

la constituent ont fait l'objet d'une publication en 2010 dans la revue Lung Cancer. Ce travail a permis de montrer l'influence que peut avoir cette évaluation sur le choix thérapeutique. L'objectif de cette collaboration est d'optimiser la décision du projet de soin établie en réunion de concertation pluridisciplinaire.

### **Information et formation à l'UCOG des Hôpitaux Universitaires Paris Seine Saint Denis**

Pour répondre à un nombre important de patients âgés atteints de cancer dans le territoire du nord de Paris et de la région Ile-de-France, l'UCOG du groupe hospitalier Paris Seine-Saint-Denis a développé un processus d'information et de formation du public médical et non médical, avec des réunions formelles et régulières et sur le plan académique via la création d'un diplôme universitaire « personne âgée et cancer : prise en charge institutionnelle et réseaux de soins ». Dans cette démarche, l'accent sera mis sur le développement des outils pour un meilleur repérage de ces patients âgés fragiles associé à une recherche thérapeutique en lien avec les différents services cliniques du GH.

## La prise en charge des cancers chez l'enfant et l'adolescent

Le cancer chez l'enfant est une maladie rare. Sont dénombrés chaque année 1700 nouveaux cas en France chez les moins de 15 ans (entre 2000 et 2006) et 765 nouveaux cas estimés chez les 15-19 ans.

Les cancers les plus fréquents chez les jeunes (enfants et adolescents) sont les leucémies, les lymphomes et les tumeurs cérébrales.

L'AP-HP, dans son offre de soins, prend en charge ces types de cancers dans certains de ses sites : Robert Debré, Necker-Enfants malades, Saint-Louis (spécifiquement les adolescents), Armand Trousseau et Bicêtre.

### Une nouvelle stratégie chirurgicale dans les craniopharyngiomes pédiatriques pour améliorer la qualité de vie

Le pronostic des enfants atteints de craniopharyngiome reste lourd (obésité morbide, hyperphagie, panhypopituitarisme (insuffisance de l'ensemble des glandes périphériques) troubles neurocognitifs et du comportement). Elle est en grande partie liée à une atteinte hypothalamique.

Une stratégie thérapeutique basée sur l'imagerie pré opératoire et en particulier l'envahissement hypothalamique a été mise en place. Dans ce cas, la chirurgie est conservatrice et suivie de protonthérapie. Les résultats sont très encourageants en termes de contrôle tumoral et de réduction des séquelles. Cette approche est évaluée au plan national dans le cadre d'un PHRC Plusieurs équipes sont concernées: l'équipe de neurochirurgie de Necker, d'endocrinologie Robert Debré et Necker, d'oncologie pédiatrique et radiothérapie de l'Institut Gustave Roussy et de l'Institut Curie et d'anatomopathologie de Sainte-Anne.

### L'unité AJA de l'hôpital Saint-Louis

Une unité d'hématologie dédiée à la prise en charge des adolescents et jeunes adultes (AJA) fonctionne depuis quelques mois à l'hôpital Saint-Louis. Il s'agit d'une activité nouvelle pour le site à la fois en termes d'organisation de l'accueil, de conception des projets thérapeutiques et de soins. L'unité prend en charge des patients atteints de leucémies aiguës, de lymphomes de haut grade, d'aplasies médullaires ou nécessitant une greffe de moelle.

Pour ces pathologies, les hospitalisations se prolongent souvent pendant plusieurs semaines et ont un impact majeur sur les processus d'autonomisation des adolescents et d'apprentissage ainsi que sur l'équilibre psychoaffectif des patients. Ce constat a conduit à la conception d'une structure spécifique réunissant l'ensemble des moyens nécessaires à une prise en charge globale.

### Le centre de greffe de cellules souches hématopoïétiques pédiatrique d'Ile-de-France

Le service d'hématologie du groupe hospitalier Robert-Debré est le seul centre de greffe de cellules souches hématopoïétiques en Ile-de-France pour les enfants atteints de pathologies hématologiques malignes. Le groupe hospitalier Robert-Debré est particulièrement impliqué dans le diagnostic moléculaire, la caractérisation cytologique et clinico-biologique et la prise en charge thérapeutique d'une pathologie rare et extrêmement sévère du tout petit : la leucémie myélo-monocytaire chronique juvénile.

L'équipe d'hématologie pédiatrique du groupe hospitalier est leader dans le domaine de la recherche clinique en hématologie pédiatrique et est porteur de deux PHRC nationaux, l'un sur l'élaboration et la mise en place du nouveau protocole franco-belge de traitement des leucémies aiguës lymphoblastiques de l'enfant et de l'adolescent et l'autre sur la reconstitution immunitaire anti-virale post allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

## Cancer et vie de la femme

### Cancer et grossesse

La survenue d'une tumeur maligne au cours de la grossesse est un évènement rare, avec une incidence entre 0,07% et 0,1% (500 cas par an en France). Il s'agit essentiellement de tumeurs mammaires, gynécologiques et cutanées ainsi que d'hémopathies malignes. La complexité de ces situations cliniques nécessitent d'obtenir des données épidémiologiques, pharmacologiques et biologiques complètes afin de mieux répondre aux interrogations du clinicien et adapter au mieux le schéma thérapeutique aux traitements autorisés et aux besoins de ces patientes particulières.

#### Le réseau « Cancers associés à la Grossesse »

Le réseau « Cancers associés à la grossesse » coordonné par le Pr Rouzier (Tenon) a été créé en 2008 avec l'objectif premier d'optimiser la prise en charge des patientes chez qui un cancer est découvert lors de leur grossesse.

Le maillage national du réseau permet une diffusion des référentiels établis par celui-ci, une prise en charge optimale des patientes avec une collaboration entre les services de gynécologie-obstétrique et les centres de lutte contre le cancer ainsi que la mise en place de protocoles spécifiques.

Les finalités du centre et du réseau sont d'aider à une prise en charge homogène et optimale des patientes sur le territoire national et à l'obtention de données épidémiologiques et pharmacologiques. Le projet consiste principalement à, grâce la mise en place de réunions de concertation pluridisciplinaire, la création d'un dossier national commun, et la validation et la diffusion de recommandations pour la prise en charge et les traitements des tumeurs pendant la grossesse.

### Préserver la fertilité des femmes traitées pour un cancer

Certains cancers et traitements peuvent avoir un impact sur la fertilité de la femme. Des équipes de l'AP-HP se mobilisent pour donner à ces femmes la possibilité de préserver leur fertilité.

L'Unité fonctionnelle de médecine de la reproduction (Assistance Médicale à la Procréation) du service de gynécologie obstétrique de l'hôpital Antoine Béchère a une activité de préservation de la fertilité des femmes qui sont traitées pour un cancer, avec en particulier une innovation : la cryoconservation ovarienne et ovocytaire. 73 patientes atteintes de cancer ont été prises en charge en 2011.

#### L'activité de préservation de la fertilité à l'hôpital Antoine-Béchère

Depuis 2010, l'activité de préservation de la fertilité a vu son volume augmenter notablement grâce à l'utilisation de la MIV (maturation d'ovocytes in vitro). La MIV permet de prendre en charge des patientes très rapidement puisqu'il n'y a pas de nécessité d'exposition à un traitement par des gonadotrophines. D'autre part, elle présente l'intérêt de pouvoir envisager une ponction ovarienne quel que soit la phase du cycle menstruel. Elle représente donc une possibilité de prise très rapide y compris pour des patientes atteintes d'un cancer hormono dépendant.

La demande de prise en charge des patientes pour une préservation de la fertilité augmente rapidement. Plusieurs facteurs expliquent cette augmentation :

- l'amélioration du taux de survie des patientes prises en charge dans le cadre d'un cancer et notamment en cas de cancer du sein ;
- la meilleure prédiction de la survenue d'une stérilité après utilisation d'un traitement gonadotoxique ;
- la diffusion de ces techniques et la mise en place de réseaux facilitant l'accès des patientes à ces techniques.

Au-delà la préservation de fertilité féminine, le centre prend également en charge celle des hommes et des enfants.

## La prise en charge des cancers rares à l'AP-HP

On regroupe sous le terme « cancers rares » les cancers dont l'incidence est inférieure à 3/100 000 personnes par an ou nécessitant une prise en charge très spécialisée.

17 cancers rares sont identifiés par l'INCa à ce jour sur les pathologies suivantes :

- les sarcomes des tissus mous et des viscères ;
- les tumeurs neuroendocrines malignes rares sporadiques et héréditaires ;
- les cancers ORL rares ;
- les mésothéliomes pleuraux malins ;
- les lymphomes cutanés ;
- les tumeurs cérébrales rares oligodendrogiales de haut grade ;
- les cancers rares de l'ovaire ;
- les cancers survenant pendant une grossesse ;
- les cancers de la thyroïde réfractaires ;
- les lymphomes primitifs du système nerveux central ;
- les lymphomes associés à la maladie cœliaque ;
- les thymomes malins et carcinomes thymiques ;
- les tumeurs trophoblastiques gestationnelles ;
- la maladie de von Hippel-Lindau et les prédispositions héréditaires au cancer du rein de l'adulte ;
- les cancers rares du péritoine ;
- les cancers de la surrénale ;
- les cancers viro-induits chez le transplanté.

La prise en charge de 17 cancers rares de l'adulte est structurée et organisée par l'INCa en centres experts nationaux, qui s'appuient sur un réseau de centres experts régionaux. Ces centres experts régionaux sont coordonnés par le centre expert national de référence et son coordonnateur.

Les équipes de l'AP-HP sont labellisées dans les 17 cancers rares identifiés, soit en tant que centre expert national, soit comme centres experts régionaux. Elles sont présentes dans la coordination nationale de **10 centres experts sur les 17 centres experts nationaux des cancers rares**.

Pour huit d'entre eux, la coordination est assurée par une équipe de l'AP-HP...

- Lymphomes cutanés : Réseau d'experts du groupe français d'étude des lymphomes cutanés (GFELC)  
Pr Martine Bagot ; Hôpital Saint-Louis, AP-HP
- Tumeurs oligodendrogiales de haut grade : POLA  
Pr Jean-Yves Delattre ; Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP / Hôpital de la Timone, AP-HM
- Cancers survenant pendant une grossesse : CALG  
Pr Roman Rouzier ; Hôpital Tenon, AP-HP / Hôpital Cochin, AP-HP / Institut Gustave Roussy, Villejuif
- Lymphomes primitifs du système nerveux central : LOC (lymphome oculaire et cérébral)  
Pr Khê Hoang-Xuan ; Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP-HP / Hôpital René Huguenin-Institut Curie, Paris
- Lymphomes associés à la maladie coeliaque : CELAC  
Pr Christophe Cellier ; Hôpital européen G. Pompidou et Hôpital Necker-Enfants malades, AP-HP
- Maladie de von Hippel-Lindau et prédispositions héréditaires au cancer du rein : PREDIR  
Pr Stéphane Richard ; Hôpital Bicêtre\*, AP-HP
- Cancers de la surrénale : COMETE  
Pr Xavier Bertagna ; Hôpital Cochin, AP-HP / Hôpital européen G. Pompidou, AP-HP / Institut Gustave Roussy, Villejuif
- Cancers viro-induits chez le transplanté : K-VIROGREF  
Pr Véronique Leblond ; Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP-HP

... et pour 2, en co-coordination avec une équipe de l'AP-HP

- Cancers ORL rares : REFCOR  
Dr François Janot ; Institut Gustave Roussy, Villejuif / Hôpital Tenon, AP-HP
- Cancers rares de l'ovaire : Observatoire des tumeurs malignes rares gynécologiques  
Dr Isabelle Ray-Coquard ; Centre Léon Bérard, Lyon / Hôtel-Dieu, AP-HP / Institut Gustave Roussy, Villejuif

\* centre expert national multisite comprenant aussi des hôpitaux de l'AP-HP (Necker, l'hôpital européen Georges Pompidou, Beaujon, Lariboisière, Cochin) ainsi que l'Institut Gustave Roussy.

Ces cancers rares doivent bénéficier d'examens spécifiques qui sont réalisés soit dans l'un des trois réseaux nationaux d'anatomopathologie dont le réseau national d'anatomopathologie des lymphomes (Lymphopath), qui est dirigé par le Pr Philippe Gaulard du groupe hospitalier Henri Mondor, soit par des groupes d'experts pathologistes réunis et adossés à chaque centre expert national.

### **Exemples de prise en charge de recours à l'AP-HP**

#### **Une activité sarcomes de recours structurée à l'hôpital Cochin.**

Le sarcome est une tumeur maligne qui se développe dans les tissus mous. L'AP-HP est le premier centre européen de prise en charge des patients atteints de sarcomes avec une offre de soins élargie sur l'ensemble des sites de l'institution. L'équipe médico-chirurgicale sarcomes de l'hôpital Cochin a donc créé le réseau de prise en charge sarcomes de l'AP-HP et un référentiel dédié à cette pathologie. Depuis septembre 2010, des réunions de concertation pluridisciplinaires sarcomes sont organisées. Y sont examinés chaque semaine une vingtaine de dossiers des équipes médicales et chirurgicales de l'ensemble de l'AP-HP et au-delà.

Les équipes pluridisciplinaires se composent d'équipes de Cochin, pour l'orthopédie du Pr Anract, pour l'oncologie médicale du Pr Goldwasser, pour l'imagerie du Pr Drapé, pour l'anatomo-pathologie du Dr Larousserie du service du Pr Vacher-Lavenu et pour la radiothérapie du Dr Henni du service du Pr Housset de l'hôpital européen Georges Pompidou.

#### **Prise en charge des tumeurs neuro endocrines à l'hôpital Beaujon**

Les tumeurs neuro-endocrines du pancréas sont des tumeurs rares. Elles constituent un réseau de tumeurs, susceptibles de naître en tout point de l'organisme et sont caractérisées par leur capacité à sécréter des hormones. Leur prise en charge est complexe et mal standardisée avec des alternatives thérapeutiques nombreuses.

« Nous sommes centre expert, centre d'excellence européen et membre du Réseau national de référence pour la prise en charge des tumeurs neuro-endocrines RENATEN. Grâce à ce travail en réseau, les patients bénéficient d'une prise en charge adaptée et de qualité » explique le Pr Rusniewsky. Cette organisation offre également la possibilité de rassembler autour du service toutes les compétences possibles à la fois en termes d'explorations diagnostiques : radiologie, médecine nucléaire... et thérapeutiques : chirurgie, chimiothérapie, thérapies ciblées, ... permettant de proposer aux patients une prise en charge globale.

## La recherche en cancérologie à l'AP-HP

L'AP-HP est le premier centre d'essais cliniques en France et en Europe. Elle occupe une place centrale dans le dispositif national de la recherche clinique et est un partenaire privilégié des universités, des organismes de recherche et des industries de la santé.

Dans tous les aspects de la recherche clinique et translationnelle, les équipes de l'AP-HP s'appliquent à développer l'innovation pour une meilleure prise en charge des patients.

### L'AP-HP, un acteur majeur de la recherche clinique et translationnelle sur le cancer en France

#### L'AP-HP, 1<sup>er</sup> promoteur français en recherche clinique en cancérologie

L'AP-HP est un acteur majeur de la recherche clinique en France. Dans le domaine de la cancérologie de même, elle occupe une place incontournable. En effet, la recherche axée sur la thématique « cancer » à l'AP-HP a représentée en 2011 :

- la participation à **582 essais en cancérologie** (38% hémato, 62% tumeurs solides) dont 25 ciblés spécifiquement pour les personnes âgées et 42 pour les enfants ;
- **125 essais à promotion ou à gestion AP-HP** dont **84 recherches biomédicales** et près de **3500 patients inclus dans des essais cliniques** ;

	<i>Essais à promotion ou à gestion AP-HP</i>	<i>dont portant sur des recherches biomédicales</i>	<i>Nombre de patients Inclus dans les essais</i>
2008	119	90	3481
2009	118	86	4855
2010	116	77	4929
2011	125	84	3491

- **189 essais sont à promotion académique** (INCa, UNICANCER, CLCC, groupes coopérateurs) soit **27% des essais à promotion académique** ;
- **268 essais à promotion industrielle** (soit 29,5 % des essais industriels) dont 50 % sont des études de phase III. L'AP-HP participe aux essais de 69 promoteurs industriels en cancérologie dont les plus présents sont Roche, Glaxosmithkline et Novartis ;
- **Le suivi de 10 512 patients** de l'AP-HP participants à ces essais en cancérologie ;
- **6097 publications « cancer »** dont 338 dans les 17 meilleures revues entre 2008 et 2011.

L'AP-HP s'est aussi employée à déployer des **Equipes Mobiles de Recherche Clinique (EMRC)**. Résultats d'un appel à projets INCa de 2006, elles ont pour mission d'apporter une aide aux investigateurs dans toutes les activités relevant de la recherche clinique en cancérologie dans les établissements de santé (hors AP-HP et CLCC) d'Ile-de-France.

Ces équipes suivent 178 essais (dont 69 en hématologie et 109 en tumeurs solides), ont inclus 703 patients dans des essais cliniques et réalisent le suivi de plus de 1700 patients dans 20 établissements répartis dans toute l'Ile-de-France.

**L'AP-HP impliquée dans les appels à projets nationaux et régionaux, pour un accès toujours plus précoce à l'innovation thérapeutique**

Les équipes de l'AP-HP se mobilisent pour répondre aux appels à projets annuels du [Programme Hospitalier de Recherche Clinique \(PHRC\)](#) et du [Programme de Soutien aux Techniques Innovantes et Coûteuses \(STIC\)](#), mis en place par le ministère de la santé et qui comportent tous deux des volets cancer.

**12 PHRC portés par des équipes de l'AP-HP en 2011, 27 projets pré-sélectionnés en 2012**

L'AP-HP est également promoteur chaque année de 2 ou 3 projets de recherche issus de l'appel à projet du « [Programme d'actions intégrées de recherche \(PAIR\)](#) », qui a pour objectif de se focaliser sur les formes précoces de cancer et développer une recherche performante sur son origine (physiopathologie), son développement et ses retombées en matière de prévention primaire et secondaire.

L'hôpital Saint-Louis et l'HEGP ont été labellisés [centres d'essais cliniques de phase précoce – CLIP](#) - (essais de phase I-II) en 2010 par l'INCa. Objectif via ces CLIP : favoriser la mise à disposition précoce de molécules innovantes pour les patients. En signant un accord de collaboration avec le National Cancer Institute américain (NCI), il permet un accès direct à ces molécules dans le cadre d'appels à projets pour des essais cliniques. Parmi les 2 projets retenus en 2012 concernant des « Essais cliniques précoces sur une molécule inhibitrice des PI3 kinases » l'INCa a retenu le projet du Pr [Céleste Lebbé](#) du [CLIP Saint-Louis](#) dans les sarcomes de kaposi.

	PHRC		STIC		Recherche Translationnelle	
	Nombre de projets	Montant accordés à l'AP-HP	Nombre de projets	Montant accordés à l'AP-HP	Nombre de projets	Montant accordés à l'AP-HP
2007	21	4 425 000€	3	1 290 400€		
2008	9	2 063 000 €	1	400 000 €		
2009	14	5 200 000 €	2	640 000 €	3 projets	677 000€
2010	10	2 755 000 €	1	520 000 €	3 projets	705 000€
2011	12	3 148 577 €	0	-	1 projet en lien avec l'Institut Curie, géré par l'Institut Curie	
<b>Total</b>	<b>66</b>	<b>17 591 577 €</b>	<b>7</b>	<b>2 850 400 €</b>	<b>7</b>	<b>1 382 000 €</b>

### *Des projets de recherches innovants*

#### **Cancer colorectal à Saint-Antoine (Pr de Gramont)**

Autour du patient atteint du cancer colorectal, une recherche très active s'est organisée avec des unités INSERM spécialisées dans les biomarqueurs de la gravité du cancer et de l'efficacité du traitement, la préclinique et l'oncogénétique, une unité de phases précoces pour les nouvelles thérapeutiques ciblées dans le cancer colorectal, un groupe de recherche internationale le GERCOR, et une fondation nationale, ARCAD.

Tout est fait pour maîtriser le développement du médicament et affiner la stratégie thérapeutique dans la continuité de ce qui a permis à Saint-Antoine de développer les traitements et les stratégies de référence du cancer colorectal, reconnus dans le monde entier avec les protocoles LV5FU2, FOLFOX et OPTIMOX. Ceux-ci ont permis en trois décennies de tripler les chances de guérison des cancers de stades III (de 28% à 75%) et la survie des cancers de stade IV (de 10 à 30 mois de médiane).

#### **Traitement des métastases hépatiques des cancers colorectaux par association de chirurgie et de chimiothérapie**

Chaque année, dans le monde, plus d'un million de nouveaux cancers colorectaux sont découverts, et 500 000 s'accompagnent d'une extension au foie (métastases hépatiques). Lorsque ces métastases hépatiques peuvent être enlevées chirurgicalement, 35 à 40 % des malades sont en vie 5 ans après. Cependant le cancer récidive dans deux tiers des cas.

Le Pr Nordlinger (Hôpital Ambroise Paré) a réalisé une étude\*, la plus grande réalisée dans ce domaine, qui a montré que l'administration d'une chimiothérapie à base de 5 Fluoro-uracile et d'Oxaliplatine avant et après l'intervention chirurgicale sur le foie permettait de réduire d'un quart le risque de récidive.

A la suite de ces travaux, cette association est devenue la référence internationale de traitement de cette maladie. De nouvelles études sont ouvertes pour en augmenter l'efficacité en combinant la chimiothérapie aux agents ciblés.

*\* étude EORTC 40983 organisée par l'Organisation Européenne de Recherche et de Traitement du Cancer avec la participation d'équipes et de malades français et notamment de l'APHP, a été coordonnée par le Pr Nordlinger.*

## Une implication dans les grands projets de recherche sur le cancer

### *Un des deux projets « Prometteurs » des Investissements d'avenir : l'Institut Saint-Louis*

Dans le cadre des investissements d'avenir, l'Institut St Louis a été sélectionné en tant qu'« IHU prometteur ». **L'Institut Universitaire d'Hématologie (IUH)**, créé il y a 50 ans par deux Médecins des Hôpitaux, Professeurs de l'Université, Jean Bernard et Jean Dausset (Prix Nobel), a pour vocation de réaliser des enseignements de sciences à vocation médicale en deuxième et troisième cycles universitaires et de pratiquer des recherches destinées à améliorer la prise en charge des patients de l'Hôpital Saint-Louis et au-delà. L'enseignement de l'IUH se déroule dans le contexte d'une Ecole Doctorale (Biologie et Biotechnologie des Universités Paris Diderot - Paris 7 et Paris Descartes), d'une Ecole Européenne de formation permanente (ESH) et de plusieurs enseignements de deuxième cycle. Les thèmes essentiels de l'IUH sont l'Hématologie, l'Oncologie et l'Histocompatibilité. L'IUH est une composante statutaire de l'Université Paris Diderot - Paris 7, membre du PRES Sorbonne Paris Cité et est associé à l'INSERM, au CNRS et au CEA. L'IUH est membre fondateur du Canceropôle Ile-de-France. L'IUH est un des tous premiers leaders Européens en Onco-hématologie et en transplantation de cellules souches hématopoïétiques.

L'hématologie est une discipline mixte, phare de l'innovation médicale, irriguant les progrès en cancérologie, en pathologies vasculaires et inflammatoires. C'est une discipline qui a fait l'objet de premières médicales majeures en matière de traitements individualisés et de greffe de moelle. Les besoins de santé sont en expansion avec des défis liés au vieillissement. En effet, il existe une forte incidence des hémopathies chez les sujets âgés.

#### ***IHU Prometteur : Plateformes de Recherche Translationnelle en Hemato-Oncologie de la ville de Paris***

Le projet de centre « Meary », est un projet stratégique. Il l'est tout d'abord car son périmètre d'activité constitue un jalon supplémentaire pour renforcer la spécialisation historique en hématocancérologie de l'hôpital Saint-Louis. Il l'est ensuite car il s'agit d'un centre dédié à l'innovation et à l'interface publique-privée : étroitement associé à la recherche fondamentale, translationnelle ou clinique et aux soins dispensés à l'hôpital, il permettra aux entreprises et aux entreprises privées consacrées à la recherche médicale de trouver l'environnement optimal pour mener à bien leurs travaux.

- Renforcer l'axe hémato-oncologie
- Renforcer les partenariats public-privé et l'innovation
- Promouvoir la formation
- Un projet maîtrisé

### *PACRI, un Pôle hospitalo-universitaire en cancérologie - PHU-Cancer*

Le projet l'alliance parisienne des Instituts de recherche en cancérologie (Paris Alliance of Cancer Research Institutes - PACRI) a reçu le label de pôle hospitalo-universitaire en Cancérologie (PHUC). Ce projet fait partie du programme des investissements d'avenir et a pour objectif de permettre l'émergence de centres d'excellence qui renforceront l'attractivité de la France dans le domaine de la recherche sur le cancer. Il est coordonné par le Pr Kroemer (Université Paris Descartes, AP-HP, IGR, INSERM).

Sous l'égide du PRES "Sorbonne Paris Cité", il réunit l'Institut Gustave Roussy, l'Institut Curie, l'Institut Universitaire d'Hématologie de l'Hôpital Saint-Louis et d'autres laboratoires et services d'excellence de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (HEGP et Cochin) afin d'être le moteur de l'oncologie fondamentale, translationnelle et clinique en Ile-de-France, qui concentre déjà plus de la moitié de la production scientifique nationale de pointe dans la recherche sur le cancer. Cette concentration de compétences régionales donne une visibilité internationale à cette alliance qui a toutes les qualités pour devenir l'un des leaders mondiaux en cancérologie.

En effet, le projet PACRI a pour objectif de faire progresser les connaissances dans le domaine du cancer plus rapidement et de pouvoir proposer de nouvelles approches thérapeutiques améliorant la qualité de la prise en charge, du suivi et des conséquences à long terme des patients atteints de cancer.

Il a vocation à réaliser des programmes de recherche portant les traitement du cancer en plaçant l'accent sur l'intégration des données génétiques et épi-génétiques concernant l'hétérogénéité des cancers, ainsi que sur les études innovatrices de biologie cellulaire pour le criblage de composant anticancéreux. Seront évaluées les thérapies anticancéreuses conventionnelles et ciblées et leur efficacité lors qu'elles induisent une réponse immunitaire contre les antigènes tumoraux.

PACRI permettra aussi de promouvoir des réseaux de collaboration trans-institutionnelle et établira et consolidera des plateformes dédiées à l'(épi-)génétique, à la bioinformatique, à l'immunologie tumorale et au criblage en biologie cellulaire.

### **Le Département hospitalo-universitaire de l'AP-HP impliqué dans le cancer, DHU-VIC**

Le DHU "Virus, Immunité et Cancers" coordonné par le Pr Jean-Michel PAWLOTSKI, service bactériologie, virologie, hygiène de l'Hôpital Henri Mondor, a pour objectif de construire un centre intégré d'excellence pour le soin, la formation et la recherche dans les domaines des infections virales, des désordres immunologiques et des cancers liés à ces affections.

Celui-ci sera en étroite relation avec un centre de recherche intégré qui s'appuiera sur les cohortes existantes de patients pour amplifier des programmes de recherche translationnelle et fondamentale sur les mécanismes impliqués dans les atteintes immunologiques et les cancers liés aux infections virales.

#### **Les DHU**

La création de Départements Hospitalo-Universitaires (DHU) au travers d'une labellisation s'est fait à la suite d'un appel à projets, lancé conjointement par l'hôpital, l'université et l'Inserm.

En Ile-de-France, le premier appel à projets DHU a été lancé en juillet 2011 par l'AP-HP, l'Inserm et les sept universités associées à l'AP-HP : Paris Descartes, Pierre et Marie Curie, Paris Diderot, Paris-Sud, Paris-Est Créteil Val-de-Marne, Paris 13-Nord, Versailles - Saint-Quentin-en-Yvelines. Les DHU (Département Hospitalo-Universitaire) ont pour vocation d'être le support de projets communs entre l'hôpital, les universités et les organismes de recherche et de renforcer leur collaboration, dans le respect des identités et des prérogatives de chacune de ces institutions.

### **L'objectif, développer de nouvelles approches thérapeutiques et vaccinales visant à traiter et prévenir ces affections.**

Il intégrera deux Pôles Hospitalo-Universitaires majeurs du groupe hospitalier, le pôle CITI, qui est le principal pôle médico-chirurgical du site, et le pôle de Biologie, ainsi qu'une partie du Pôle d'Imagerie, des services associés, les plateformes communes et 6 équipes de recherche labellisées Inserm, le Labex "Vaccine Research Institute" et le département de recherche clinique et épidémiologique.

### Les groupes hospitaliers et hôpitaux de l'AP-HP

#### ***Hôpitaux Universitaires Paris Nord Val de Seine***

Bichat, Beaujon, Louis-Mourier,  
Bretonneau, Charles Richet

#### ***Hôpitaux Universitaires Paris-Seine-Saint-Denis***

Avicenne, Jean-Verdier, René-Muret

#### ***Hôpitaux Universitaires Saint Louis – Lariboisière – Fernand Widal***

Saint-Louis, Lariboisière, Fernand-Widal

#### ***Hôpitaux Universitaires La Pitié Salpêtrière-Charles Foix***

La Pitié- Salpêtrière, Charles Foix

#### ***Hôpitaux Universitaires Est Parisien***

Tenon, Saint-Antoine, Rothschild, Armand-  
Trousseau, La Roche-Guyon

#### ***Hôpitaux Universitaires Paris Centre***

Cochin, Hôtel-Dieu, Broca

#### ***Hôpitaux Universitaires Paris Ouest***

Hôpital européen Georges-Pompidou  
(HEGP), Corentin-Celton, Vaugirard-  
Gabriel-Pallez

#### ***Hôpitaux Universitaires Paris-Sud***

Bicêtre, Paul-Brousse, Antoine-Béclère

#### ***Hôpitaux Universitaires Paris Ile-de-France Ouest***

Raymond Poincaré, Berck, Ambroise-Paré,  
Sainte-Périne

#### ***Hôpitaux Universitaires Henri-Mondor***

Henri-Mondor, Albert-Chenevier, Emile-  
Roux, Joffre-Dupuytren, Georges-  
Clemenceau

#### ***Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades***

#### ***Hôpital Universitaire Robert-Debré***

L'hôpital marin d'Hendaye (64), l'hôpital San Salvador d'Hyères (84), l'hôpital Villemin-Paul-Doumer à Liancourt (60) et l'Hospitalisation à domicile (HAD) ne sont pas inclus dans un groupe.