AVRIL 2015

APPUI À LA DÉCISION

RÉSEAUX NATIONAUX POUR CANCERS RARES DE L'ADULTE

/Bilan et perspectives

e-cancer.fr

INSTITUT NATIONAL DU CANCER

L'Institut national du cancer (INCa) est l'agence d'expertise sanitaire et scientifique en cancérologie chargée de coordonner la lutte contre les cancers en France.

Ce document doit être cité comme suit : © Réseaux nationaux pour cancers rares de l'adulte, appui à la décision , INCa, avril 2015

Ce document est publié par l'Institut national du cancer qui en détient les droits. Les informations figurant dans ce document peuvent être réutilisées dès lors que : (1) leur réutilisation entre dans le champ d'application de la loi N°78-753 du 17 juillet 1978 ; (2) ces informations ne sont pas altérées et leur sens dénaturé ; (3) leur source et la date de leur dernière mise à jour sont mentionnées.

Ce document est téléchargeable sur **e-cancer.fr**

COORDINATION DU RAPPORT

Jeanne-Marie Bréchot, département Organisation et parcours de soins, pôle Santé publique et soins, Institut national du cancer

ANALYSE DES DONNÉES

Gilles Chantôme, département Observation, Veille et Évaluation, pôle Santé publique et soins, Institut national du cancer

CONTRIBUTION AU RAPPORT

Iris Pauporté, département recherche clinique, pôle Recherche et innovation, Institut national du cancer

Cécile Henry, pôle Santé publique et soins, Institut national du cancer

SOMMAIRE

1. Contexte 6

2. Objectif 8

3. Méthodologie 9

4. Activité clinique en 2013 de l'ensemble des réseaux cancers rares 10
4.1. Activité en termes de nouveaux patients en 2013 et taux de couverture 10
4.2. Activité en termes de RCP de recours 12
4.3. Activité de double lecture des prélèvements tumoraux au sein des quatre réseaux nationaux anatomopathologiques en 2013 13
4.4. Activité de double lecture anatomopathologique des prélèvements tumoraux pour les autres cancers rares 15
4.5. Référentiels et recommandations de prise en charge 17

5. Activité de recherche 19
5.1. Études translationnelles (données coordonnateurs) 19
5.2. Essais cliniques dans les cancers rares et nombre de patients inclus (données coordonnateurs) 20
5.3. Analyse de la base de données des appels à projets de l'INCa 20
5.4. Analyse du registre des essais cliniques en cancérologie 21

6. Observation - Analyse des bases de données nationales et internationales 23

7. Formation et information 26

8. Financement et modalités de dépense des budgets alloués 27

9. Perspectives d'évolution 29
9.1. Propositions d'évolution de l'organisation de la double lecture des prélèvements tumoraux pour cancers rares 29
9.2. Propositions d'évolution de l'organisation de la prise en charge clinique 30
9.3. Recherche 32
9.4. Formation des professionnels de santé 32
9.5. Information des patients et du grand public 32
9.6. Observation : constitution et exploitation des bases de données cancers rares nationales 33
9.7. Évolution de la structuration 33

10. CONCLUSION 35

11. ANNEXES 36

CANCERS RARES DE L'ADULTE EN QUELQUES CHIFFRES

- **18 des 19 réseaux candidats labellisés par l'INCa en 2014** (14 réseaux nationaux cliniques et 4 réseaux nationaux anatomopathologiques pour cancers rares de l'adulte)
- **Plus de 12 800 patients** atteints d'un cancer rare ont bénéficié en 2013 d'une prise en charge par des experts dès le diagnostic
- Le **taux de couverture** de l'ensemble des réseaux est de **75 %** en 2013
- Plus de 8 300 dossiers ont été discutés en RCP de recours lors de la prise en charge initiale
- **7 800 prélèvements tumoraux** pour sarcomes, tumeurs neuroendocrines malignes rares, mésothéliomes malins et tumeurs rares du péritoine ont été relus dans les réseaux anatomopathologiques dédiés RRePS, TENpath et MESOPATH
- **Plus de 8 800 cas de lymphomes** ont été relus dans le réseau dédié LYMPHOPATH
- **138 essais cliniques** concernent les cancers rares en 2013
- **56 essais cliniques** portant spécifiquement sur un cancer rare ont été ouverts aux inclusions en 2013 et enregistrés dans le registre des essais cliniques en cancérologie
- **1 300 patients** atteints d'un cancer rare ont été inclus dans un essai clinique en 2013
- **12 projets** ont été soutenus et financés par l'INCa en 2013 dans les cancers rares
- **Plus de 28 500 cas** ont été enregistrés dans les bases de données nationales mises en place dans **17 des 23 réseaux cliniques**
- **9 160 cas de lymphomes** ont été enregistrés dans la base de LYMPHOPATH en 2013
- **17 sites internet** sont dédiés spécifiquement aux cancers rares
- **26 associations de patients** sont impliquées dans l'organisation spécifique pour cancers rares

1. CONTEXTE

L'Institut national du cancer (INCa) a été chargé d'organiser, en lien avec la Direction générale de l'offre de soins (DGOS), la prise en charge des patients adultes atteints de cancers rares, complétant ainsi l'organisation en centres de référence et centres de compétence pour les maladies rares mise en place par le plan Maladies rares. L'INCa est une institution publique autonome créée par la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. Elle a vocation d'agence nationale d'expertise sanitaire et scientifique en cancérologie.

Il n'existe pas de consensus international pour définir un cancer rare. Si une prévalence de moins de 50/100 000 définit une maladie rare, c'est sur une incidence faible que repose la définition de cancer rare. Ainsi, sur la base d'analyse par site et par sous-type histologique de registres de cancers, il est proposé un taux d'incidence de moins de 6/100 000 en Europe, de moins de 15/100 000 aux États-Unis. L'organisation spécifique pour les cancers rares de l'adulte mise en place en France s'adresse d'une part aux cancers dont l'incidence annuelle est inférieure à 6/100 000 personnes, d'autre part aux cancers nécessitant une prise en charge hautement spécialisée, du fait de leur siège particulier, de leur survenue sur un terrain spécifique, ou de leur caractère complexe. Les sous-types histologiques ou moléculaires rares de cancers fréquents ne relèvent pas de cette organisation spécifique.

Parallèlement à cette organisation pour cancers rares, une organisation pour la double lecture des lymphomes a été mise en place, compte tenu de l'extrême diversité des sous-types histologiques, de certaines formes rares, et de l'importance du diagnostic du sous-type histologique pour la prise en charge du patient. Les résultats de cette structuration sont analysés en même temps.

La France a bénéficié de trois Plans cancer depuis 2003. Deux actions du Plan cancer 2009-2013 étaient dédiées aux cancers rares : l'action 23.1 « Labelliser les centres de référence pour les cancers rares » et l'action 20.3 « Soutenir la démarche qualité au sein de la profession d'anatomocytopathologie ». Cette organisation spécifique pour les patients adultes atteints de cancers rares a été mise en place au travers de quatre appels à projets successifs INCa-DGOS depuis 2009 et a abouti à la mise en place de 23 réseaux nationaux cliniques, ainsi que de 4 réseaux nationaux anatomopathologiques (http://www.e-cancer.fr/soins/prises-en-charge-specifiques/cancers-rares/les-cancers-rares-pris-en-charge/doc_download/11405-cancers-rares-de-ladulte--une-organisation-specifique-en-france).

Les 19 réseaux structurés en 2009 et 2010 (15 réseaux cliniques et 4 réseaux anatomopathologiques) ont été appelés à faire acte de candidature en 2014 pour une labellisation par l'INCa, reconnaissance de l'excellence après 4 à 5 ans d'activité. Dix-huit des 19 réseaux nationaux candidats ont été labellisés fin 2014, un réseau n'ayant pas été retenu (Annexe 1). Une nouvelle labellisation est prévue en 2018, qui concernera également les huit réseaux nationaux pour cancers rares de l'adulte structurés plus récemment (Annexe 2).

Chaque réseau national pour cancers rares de l'adulte est composé d'un centre expert national (ou centre de référence) et de centres experts régionaux ou interrégionaux (ou centres de compétence).

Le **centre expert national clinique** est chargé de structurer le réseau national, d'organiser la double lecture des prélèvements tumoraux, de structurer des réunions de concertation pluridisciplinaires de recours, de contribuer à la recherche clinique sur ces cancers rares, de permettre l'élaboration de recommandations de bonnes pratiques et leur diffusion à l'ensemble du réseau, de mettre en place une base de données nationale pour contribuer à l'observation de ces cancers, d'organiser la formation de tous les professionnels de santé concernés, de travailler en collaboration avec les

associations de patients et d'assurer aux patients et leurs proches une information pertinente (Annexe 3).

Les missions d'un **centre expert régional clinique** sont de décliner ces missions au niveau régional, notamment d'organiser une RCP de recours régionale, d'inclure les patients dans les essais cliniques, de former au niveau régional les professionnels de santé, et de développer une coordination avec les établissements de santé autorisés pour le traitement du cancer afin d'optimiser le parcours du patient (Annexe 4).

Les **réseaux nationaux anatomopathologiques pour cancers rares** ont pour missions d'organiser la procédure de relecture des lames, mais également d'élaborer des recommandations nationales dans l'aide au diagnostic pour ces cancers rares, de favoriser des travaux de recherche (recherche fondamentale, translationnelle et clinique), de participer à la formation des pathologistes, de participer à la surveillance épidémiologique et à l'observation en élaborant des bases de données nationales (Annexe 5).

Ainsi, tout patient atteint d'un de ces cancers rares doit pouvoir bénéficier d'une prise en charge dans l'établissement de son choix tout en étant assuré d'un diagnostic de certitude grâce à la double lecture anatomopathologique de sa tumeur, d'une discussion de son dossier en RCP de recours, du choix d'une stratégie thérapeutique adaptée, souvent innovante dans le cadre d'un essai clinique, et de l'appui d'une association de patients.

Le Plan cancer 2014-2019 poursuit la mise en place de cette organisation spécifique en l'élargissant aux prises en charge complexes. Un des objectifs du Plan est en effet de garantir une prise en charge adaptée en termes de compétence et d'expertise pour tous les patients, afin d'éviter une perte de chance et d'assurer l'équité sur le territoire national, quel que soit le lieu de prise en charge.

L'organisation pour cancers rares de l'adulte bénéficie à ce jour d'un financement annuel d'un montant de près de 6 M€ via la Loi de financement de la sécurité sociale (LFSS) au titre des missions d'intérêt général (MIGAC) (crédits Assurance maladie).

2. OBJECTIF

Ce rapport est le suivi de l'organisation spécifique pour cancers rares de l'adulte en 2014, à l'heure de la labellisation des réseaux structurés en 2009 et 2010.

Il diffère des rapports de suivi annuels d'activité publiés chaque année depuis 2010, dont le dernier en 2012 (http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/11402-organisation-prise-en-charge-patients-adultes-k-rares-bilan-activite-2012). En effet, il comprend non seulement des données quantitatives d'activité, mais aussi des données qualitatives sur la prise en charge des patients, présentes dans le dossier de candidature à la labellisation.

Il présente également des perspectives d'évolution, qui seront mises en œuvre, en concertation avec toutes les parties prenantes concernées, au cours du Plan cancer 2014-2019, afin d'optimiser encore la prise en charge de ces patients.

Il s'adresse aux ministères concernés (ministère des Affaires sociales, de la Santé, et des Droits des femmes et ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche), aux agences régionales de santé, à l'INSERM, à ORPHANET, à la Haute Autorité de santé, à l'ensemble des professionnels de santé impliqués dans cette organisation spécifique, aux réseaux régionaux de cancérologie, aux associations de patients, et plus largement à l'ensemble de la communauté médicale (oncologues, radiothérapeutes, spécialistes d'organe, anatomopathologistes hospitaliers et libéraux, chirurgiens, médecins généralistes, chercheurs).

3. MÉTHODOLOGIE

L'évaluation des 19 réseaux candidats à la labellisation (structurés en 2009 et 2010), détaillée en annexe 6, a compris :

- d'une part une autoévaluation, sur la base d'un référentiel d'autoévaluation, rempli par le coordonnateur candidat ;

- d'autre part une évaluation externe indépendante par un jury international.

Le référentiel d'autoévaluation, reprenant les grands chapitres du référentiel d'autoévaluation des centres de référence maladies rares élaboré sous l'égide de la Haute Autorité de santé (HAS), comprenait un rappel des missions de ces réseaux nationaux pour cancers rares, une description de leur mise en œuvre, la mesure par des indicateurs quantitatifs et qualitatifs du degré d'accomplissement de ces missions, et les propositions d'amélioration de ce dispositif.

L'évaluation externe a été faite par un comité consultatif d'experts (CCE), composé de huit membres rapporteurs, personnalités étrangères et françaises reconnues dans le domaine des cancers rares et non impliquées dans l'organisation spécifique française.

Parallèlement à cette évaluation des réseaux en vue d'une labellisation, **le suivi des 8 autres réseaux** structurés en 2010 et 2011 s'est poursuivi, basé sur un questionnaire de suivi adressé à chacun des coordonnateurs.

Pour ce rapport, plusieurs sources de données ont été utilisées :

- principalement les données déclaratives, quantitatives et qualitatives, renseignées dans le référentiel d'autoévaluation par les coordonnateurs de chacun des réseaux candidats à la labellisation et dans le questionnaire de suivi des 8 autres réseaux ;

- complétées de l'analyse de la base de données des appels à projets de l'INCa, et du registre des essais cliniques en cancérologie de l'INCa.

Les perspectives d'évolution de l'organisation spécifique pour cancers rares émanent des pistes d'amélioration proposées par les coordonnateurs dans le référentiel d'autoévaluation et dont tous les réseaux peuvent tirer bénéfice.

4. ACTIVITÉ CLINIQUE EN 2013 DE L'ENSEMBLE DES RÉSEAUX CANCERS RARES

L'activité clinique peut être évaluée par le nombre de nouveaux patients pris en charge par l'organisation cancers rares dans l'année, par le nombre de dossiers de patients discutés en RCP de recours lors de l'initiation du traitement anticancéreux, par le nombre de prélèvements tumoraux ayant fait l'objet d'une seconde lecture en anatomopathologie pour confirmer le diagnostic de cancer rare, par le type et le nombre de recommandations ou référentiels de prise en charge élaborés et diffusés par les réseaux nationaux pour cancers rares.

4.1. Activité en termes de nouveaux patients en 2013 et taux de couverture

Un nouveau patient en 2013 est un patient dont le diagnostic de cancer rare est fait dans l'année 2013. Cette activité est très variable selon les groupes de cancers rares, comme l'illustre le Tableau 1.

Tableau 1. Nombre de nouveaux patients pris en charge par réseau en 2013

Type de cancers rares	Nombre de nouveaux patients 2013	Incidence estimée
Sarcomes des tissus mous et des viscères - Clinique	3 526	4 000
Tumeurs neuroendocrines malignes rares sporadiques et héréditaires - Clinique	1 592	1 200
Cancers rares de l'ovaire	951	500
Lymphomes cutanés	919	700
Sarcomes osseux	521	630
Cancers ORL rares	486	900
Mélanomes de l'uvée	380	600
Lymphomes primitifs oculaires et cérébraux	287	350
Cancers de la surrénale	284	125
Mésothéliomes pleuraux malins	267	900
Cancers de la thyroïde réfractaires	255	400
Tumeurs cérébrales oligodendrogliales de haut grade	285	600
Tumeurs cérébrales rares	202	1 800
Cancers cutanés rares (hors sarcomes cutanés)	131	950
Maladie de von Hippel-Lindau et autres prédispositions héréditaires au cancer du rein	120	200
Tumeurs trophoblastiques gestationnelles	118	180
Thymomes et carcinomes thymiques	113	250
Cancers survenant pendant une grossesse	99	500
Tumeurs rares du péritoine	74	150
Lymphomes associés à la maladie cœliaque	52	350
Cancers rares du rein	31	1 000
Cancers viro-induits chez le transplanté	31	110
Cancers chez le sujet VIH+	0	700
Total général	**12 832**	**17 095**

Ainsi, **plus de 12 800 patients atteints de cancer rare ont bénéficié en 2013** d'une prise en charge par des experts. Ils étaient 8 100 en 2012 (+58 %).

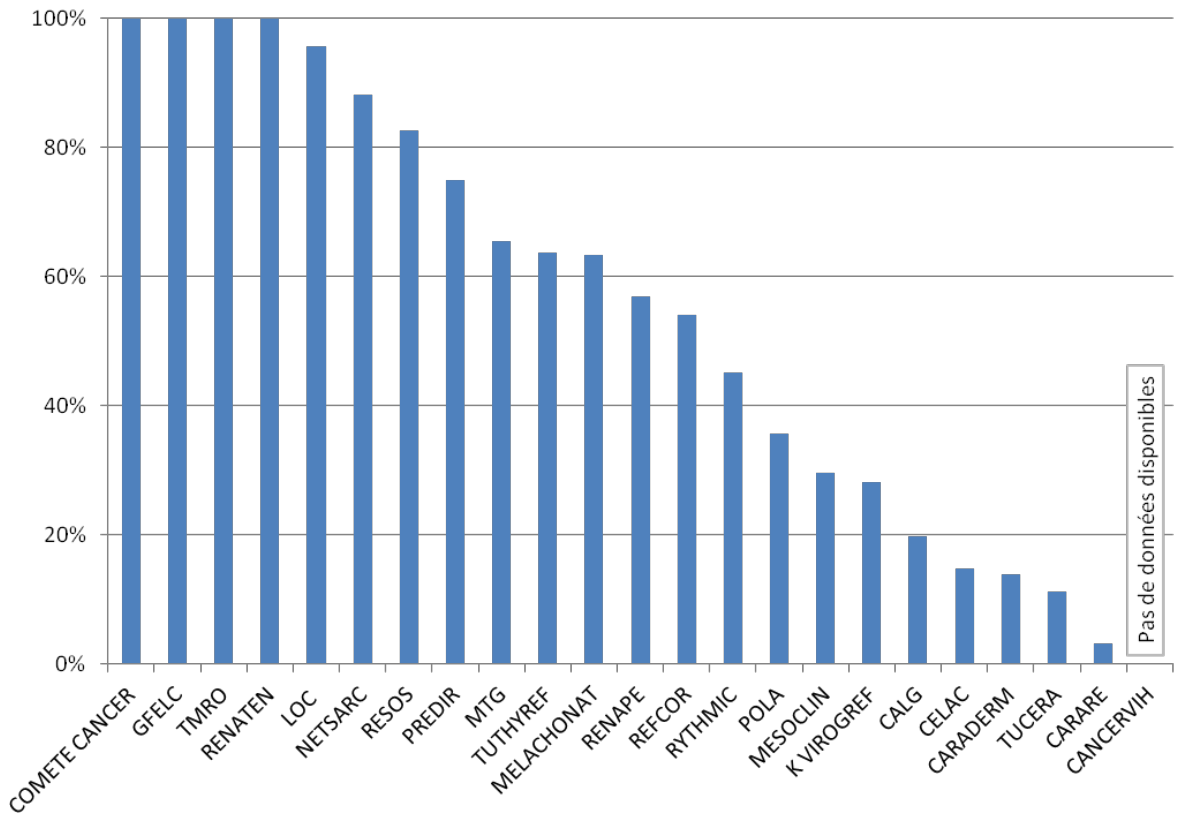
On note une grande hétérogénéité entre les différents réseaux, allant de plus de 3 500 nouveaux patients dans le réseau NETSARC à une trentaine de nouveaux patients dans le réseau K-VIROGREF ou CARARE.

Les cas de ces nouveaux patients sont pour la plupart discutés en RCP de recours. Néanmoins, dans quelques pathologies, la discussion n'est pas systématique et seules les données du patient sont enregistrées dans une base de données nationale dédiée.

Le taux de couverture d'un réseau pour cancers rares en 2013 est le rapport du nombre de nouveaux patients (avec un diagnostic de cancer rare fait en 2013) et ayant eu accès à l'expertise (présentation du dossier en RCP de recours et/ou enregistrement du cas dans la base nationale de données) sur l'incidence annuelle (qui reste le plus souvent une estimation d'incidence, la plupart des registres de cancers n'incluant pas les données de patients atteints de cancers rares).

La Figure 1 schématise le taux de couverture estimé des réseaux nationaux pour cancers rares en 2013, en se basant sur l'incidence estimée et donnée par les coordonnateurs lors de la soumission des projets initiaux en 2009 et 2010.

Figure 1. Taux de couverture des réseaux nationaux cliniques en 2013



Le taux global de couverture de l'organisation spécifique cancers rares, tous réseaux confondus, est de 74,6 % en 2013. Mails il diffère de façon importante selon les réseaux. Si huit réseaux nationaux de référence ont une très bonne couverture, avec plus de 70 % des nouveaux patients discutés en RCP de recours ou enregistrés dans les bases de données correspondantes, huit ont par contre une couverture très insuffisante, avec moins de 30 % de patients ayant bénéficié en 2013 de cette organisation spécifique ; mais six de ces réseaux ne sont structurés que depuis 1 ou 2 ans.

Néanmoins, ces pourcentages doivent être interprétés avec prudence. Ainsi, par exemple, le réseau TMRO (cancers rares de l'ovaire) avait inclus initialement dans son estimation toutes les tumeurs *borderline* [1]dans la liste des pathologies qu'il prenait en charge. Il a été convenu de n'inclure que les tumeurs *borderline* avec implants invasifs. En 2013, ont été recensées 162 tumeurs *borderline* et 95 autres tumeurs (dont 50 carcinosarcomes, 14 tumeurs séreuses de bas grade, 10 tumeurs à cellules transitionnelles). L'incidence globale estimée de 900 cas par an est donc surestimée et sans doute plus proche de 750 cas/an.

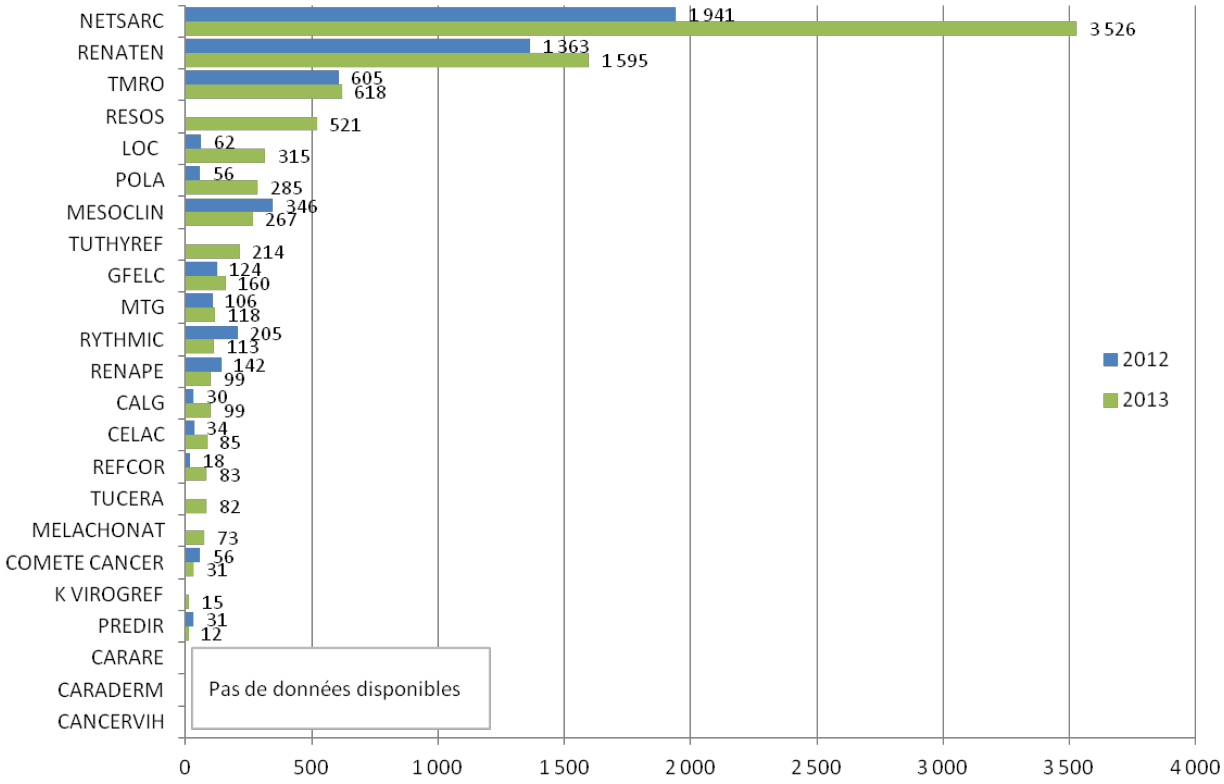
Quant à l'incidence annuelle estimée en 2009 de 600 tumeurs cérébrales oligodendrogliales de haut grade, elle semble surestimée, l'incidence semblant plus proche de 350 à 400 cas/an en France. Le taux de couverture du réseau POLA serait proche de 80 %.

Les 284 nouveaux patients avec cancer de la surrénale (réseau COMETE-cancer) comprennent 150 tumeurs malignes (99 corticosurrénalomes et 51 phéochromocytomes et paragangliomes malins) et 134 phéochromocytomes et paragangliomes à malignité incertaine, ces derniers n'ayant pas été pris en compte pour estimer l'incidence annuelle.

4.2. Activité en termes de RCP de recours

La charge de travail pour tous les experts cancers rares impliqués dans les RCP de recours, que ce soit au niveau régional ou national, est très variable selon les pathologies, comme le schématise la Figure 2.

Figure 2. Évolution du nombre total de nouveaux patients discutés en RCP de recours



[1] Tumeur épithéliale de l'ovaire, à la limite entre tumeur bénigne et maligne

Cette activité est en nette en progression depuis 2012, passant de 5 865 nouveaux patients atteints de cancers rares discutés en RCP de recours en 2012 à 8 311 en 2013 (+ 42 %). Elle est très consommatrice de temps et de moyens, mobilisant un nombre important d'experts lors de chacune des RCP de recours, et ce d'autant que le dossier d'un patient est souvent discuté non seulement lors du diagnostic du cancer rare, mais aussi lors de l'évolution de sa maladie.

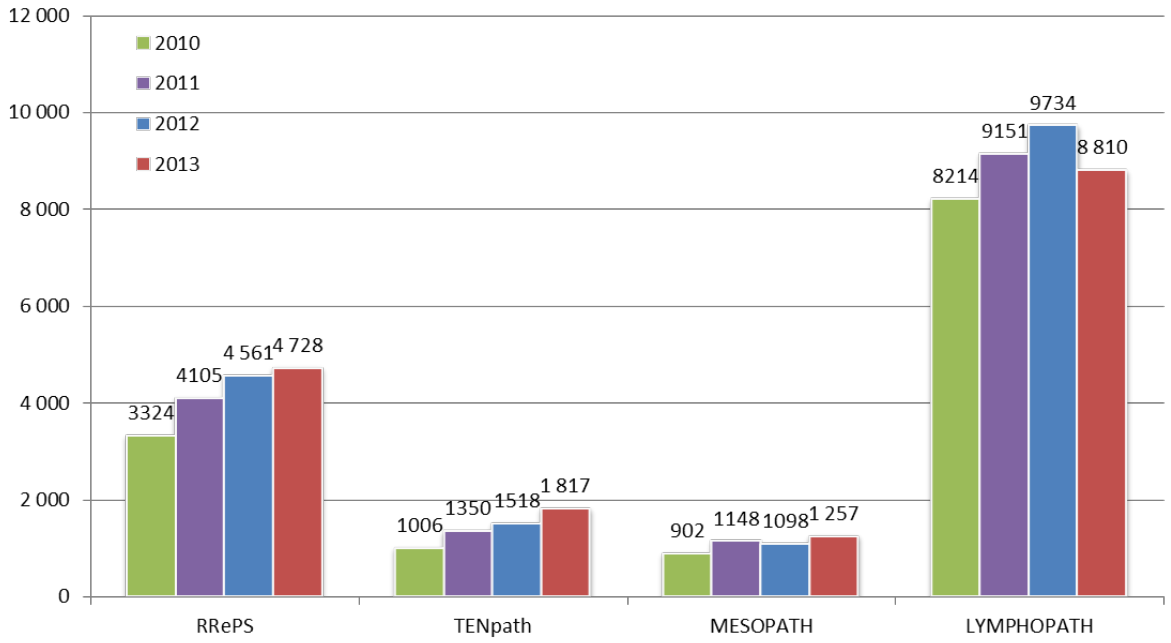
Toutefois, elle reste insuffisante dans de nombreux réseaux. Là encore, le recensement de l'activité des RCP de recours dans chacun des centres experts régionaux constituant un réseau est difficile. Une meilleure caractérisation de la RCP de recours et l'informatisation de la fiche RCP devraient permettre à l'avenir de mieux évaluer cette activité.

4.3. Activité de double lecture des prélèvements tumoraux au sein des quatre réseaux nationaux anatomopathologiques en 2013

Les quatre réseaux nationaux anatomopathologiques listés dans l'annexe 1 ont comme mission première d'assurer au quotidien la double lecture systématique des prélèvements tumoraux dans les cas de sarcomes des tissus mous et des viscères (réseau RRePS), de tumeurs neuroendocrines malignes rares (réseau TENpath), de mésothéliomes malins pleuraux ou péritonéaux et autres tumeurs rares du péritoine (réseau MESOPATH), et pour tous les cas de lymphomes (réseau LYMPHOPATH).

Comme le montre la Figure 3, cette activité de double lecture a encore augmenté entre 2012 et 2013 dans le réseau RRePS (+ 17 %), dans le réseau TENpath (+28 %), dans le réseau MESOPATH (+ 14 %), mais se stabilise pour les lymphomes (-10 %) (les données concernant les lymphomes cutanés seront analysées plus loin), avec un total de 16 612 cas relus.

Figure 3. Évolution du nombre de patients ayant bénéficié d'une double lecture des prélèvements tumoraux au sein des quatre réseaux nationaux anatomopathologiques pour cancers rares de l'adulte



Quand ils ne sont pas prélevés au sein d'un centre expert composant le réseau, ces prélèvements sont adressés à l'un des pathologistes experts composant le réseau pour validation (confirmation) d'un diagnostic posé, ou plus rarement pour avis (second avis), aucun diagnostic n'étant posé.

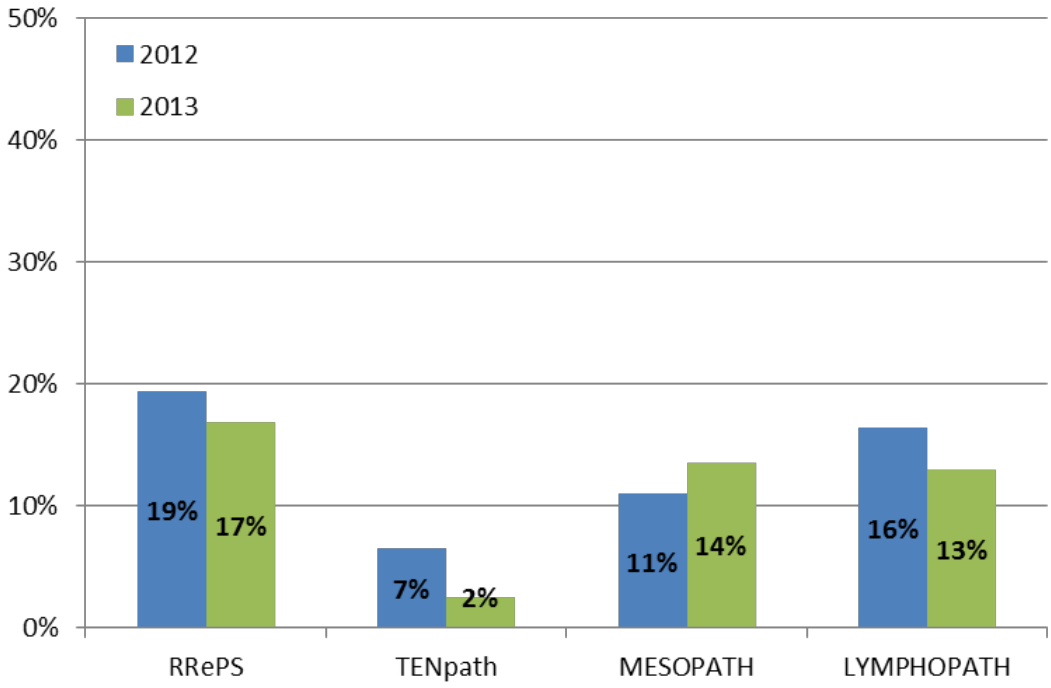
L'analyse de **l'impact de la double lecture au sein des réseaux** se mesure par le pourcentage de cas où le diagnostic final, après double lecture, modifie la prise en charge initiale. Elle est faite par le coordonnateur national anatomopathologiste ; elle porte sur tous les cas externes transmis au réseau pour double lecture, que ce soit pour avis ou pour validation. Les critères sont définis dans le Tableau 2.

Tableau 2. Définition des résultats de la double lecture des prélèvements tumoraux dans les quatre réseaux anatomopathologiques impactant sur la prise en charge

	RRePS	TENpath	MESOPATH	LYMPHOPATH
Définition des modifications diagnostiques ayant un impact sur la prise en charge	Sarcome vs tumeur bénigne	Tumeur neuroendocrine vs non neuro-endocrine	Mésothéliome vs métastase d'un carcinome	Lymphome vs lésion bénigne
	Sarcome vs autre néoplasie	Tumeur différenciée vs indifférenciée	Mésothéliome vs sarcome	Lymphome vs tumeur maligne non lymphoïde
	GIST vs non GIST		Mésothéliome vs tumeur bénigne	Lymphome vs autre hémopathie
	Tumeur desmoïde vs non desmoïde			

Les résultats de cette analyse sont schématisés par la Figure 4.

Figure 4. Impact de la double lecture des prélèvements tumoraux dans les réseaux anatomopathologiques en 2013 (en % de prises en charge initiales modifiées) en 2012 et 2013



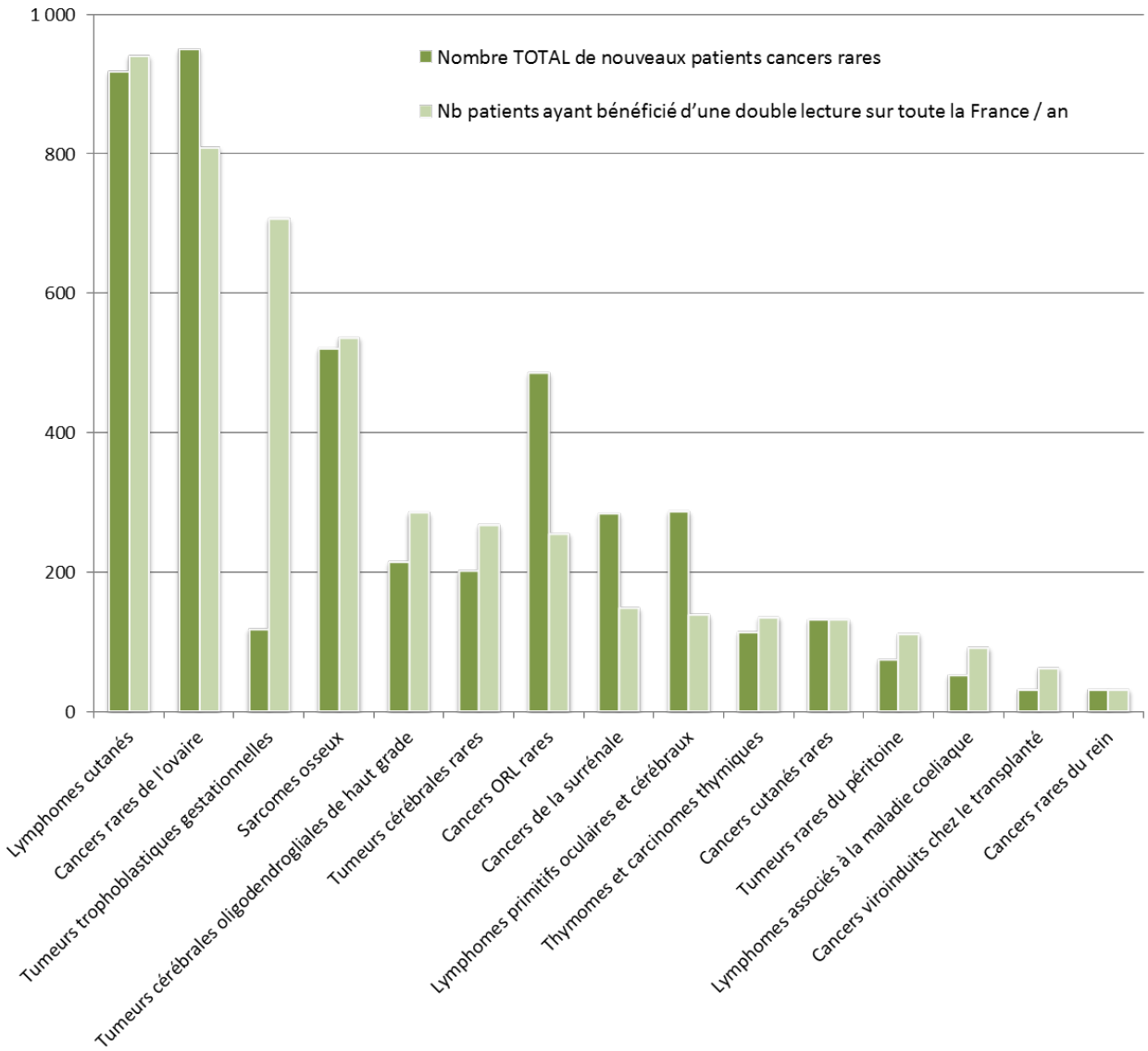
Ainsi l'impact en 2013 est évalué à 17 % (562 patients) dans le réseau RRePS, 2 % (23 patients) dans le réseau TENpath, 14 % (139 patients) dans le réseau MESOPATH, et 13 % (1 140 cas) dans le réseau LYMPHOPATH.

4.4. Activité de double lecture anatomopathologique des prélèvements tumoraux pour les autres cancers rares

L'activité de double lecture anatomopathologique pour les autres cancers rares est intégrée au réseau clinique correspondant, assurée par un petit groupe de pathologistes experts. Cinq réseaux ne sont pas concernés par cette activité de double lecture, car le diagnostic n'est pas remis en cause, les cancers étant fréquents, mais survenant sur un terrain particulier ou une localisation particulière ; ce sont les réseaux TUTHYREF (cancers de la thyroïde réfractaires), PREDIR (maladie de von Hippel-Lindau et autres prédispositions héréditaires au cancer du rein de l'adulte), CALG (cancers survenant pendant une grossesse), MELACHONAT (mélanomes de l'uvée) et CANCERVIH (cancers chez le sujet séropositif VIH).

La Figure 5 illustre cette activité au sein des 15 réseaux concernés.

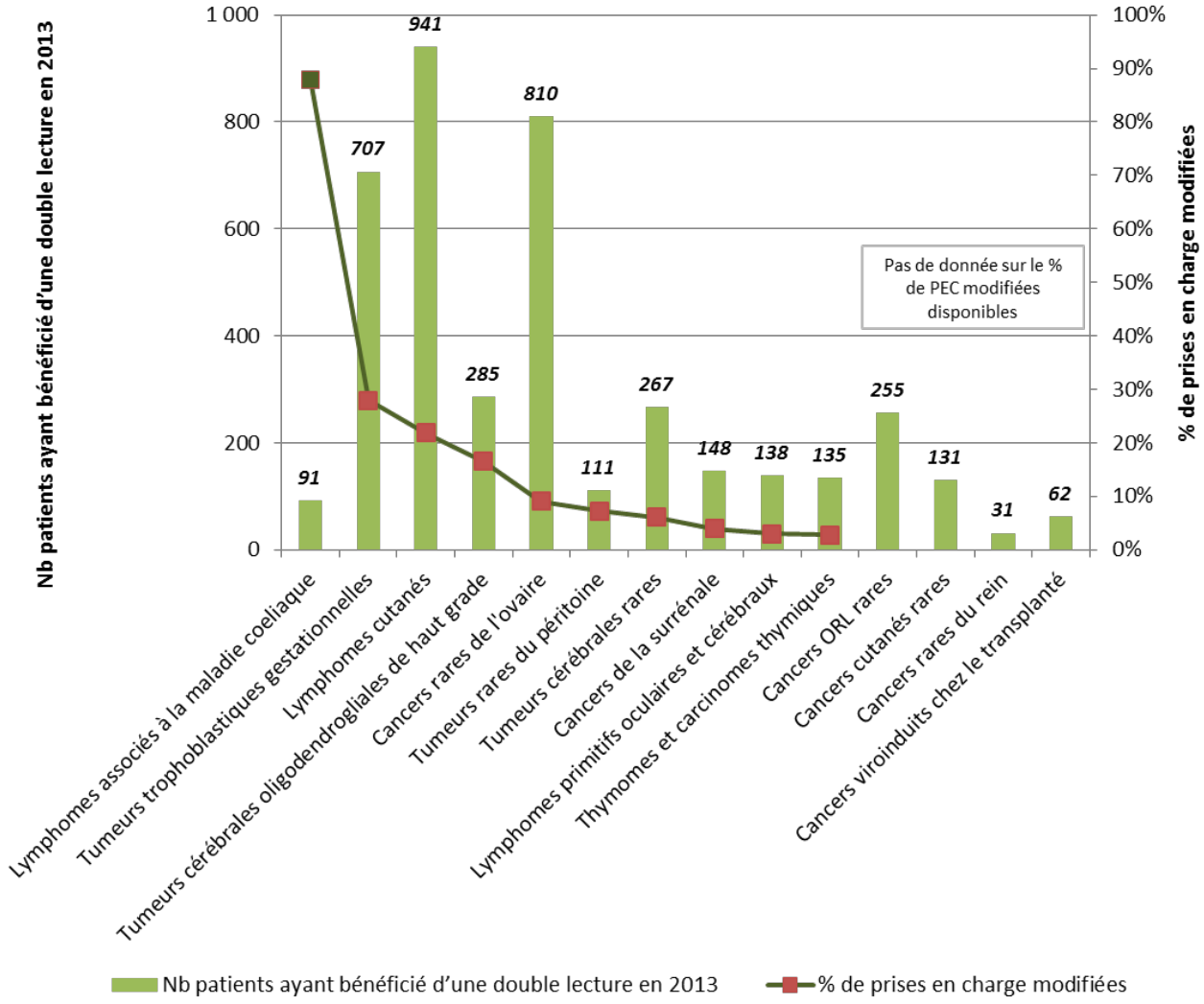
Figure 5 : Activité de la double lecture des prélèvements tumoraux pour les autres cancers rares en 2013



Ainsi, 4 412 prélèvements tumoraux pour cancers rares ont fait l'objet d'une double lecture au sein des réseaux cliniques en 2013. Le nombre de prélèvements tumoraux adressés pour une double lecture peut être plus élevé que le nombre de nouveaux patients ; ainsi, 285 cas ont été adressés pour confirmation du diagnostic de tumeur cérébrale oligodendrogliale de haut grade, mais le diagnostic n'a été confirmé que pour 214 patients. Dans le réseau MTG (réseau national des tumeurs trophoblastiques gestationnelles), la double lecture porte en majorité sur les cas de môle hydatiforme qui totalisent 627 nouveaux cas /an contre seulement 117 cas de tumeurs trophoblastiques gestationnelles.

L'impact de cette double lecture dans ces cancers rares est schématisé sur la Figure 6.

Figure 6 : Impact de la double lecture des prélèvements tumoraux pour les autres cancers rares en 2013 (en % de prises en charge initiales modifiées)



L'impact de la mise en place d'une double lecture n'est pas évaluable actuellement pour quatre pathologies : cancers ORL rares (255 cas), cancers cutanés rares (131 cas), cancers du rein rares (31 cas) et cancers viro-induits chez le transplanté (62 cas). L'impact de 88 % dans les lymphomes associés à la maladie cœliaque porte sur 91 cas, mais le diagnostic n'est retenu que dans 52 cas.

Si l'impact est majeur dans les rares lymphomes associés à la maladie cœliaque et important pour les lymphomes cutanés, les tumeurs cérébrales oligodendrogliales et les cancers rares de l'ovaire, il est faible dans les cancers de la surrénale et les lymphomes cérébraux et le caractère systématique de la

double lecture dans ces pathologies mérite d'être rediscuté. La double lecture des prélèvements tumoraux n'est d'ailleurs pas systématique pour les thymomes et carcinomes thymiques, ce qui semble justifié au regard des 3 % de modifications de prise en charge sur les 135 cas relus.

L'analyse de l'impact de la double lecture dans le réseau MTG (tumeurs trophoblastiques gestationnelles) est plus difficile à faire, dans la mesure où les môles hydatiformes font l'objet d'une double lecture et que le diagnostic des tumeurs trophoblastiques gestationnelles repose le plus souvent sur un dosage biologique.

4.5. Référentiels et recommandations de prise en charge

L'encadrement des bonnes pratiques pour les patients atteints de cancers rares est primordial pour assurer une prise en charge de qualité et équitable sur tout le territoire national.

De nombreux documents ont été élaborés et diffusés dans les réseaux nationaux cliniques et anatomopathologiques pour cancers rares de l'adulte.

Des recommandations internationales de l'American Thyroid Association ont été traduites et validées par les experts pour les cancers de la thyroïde (réseau TUTHYREF des cancers papillaires réfractaires, des cancers médullaires métastasés, et des cancers anaplasiques).

Tous les experts du réseau TMRO (cancers rares de l'ovaire) ont participé comme auteurs ou co-auteurs aux recommandations consensuelles de prise en charge des tumeurs rares de l'ovaire portées par le Gynecologic Cancer intergroup (GCIG) et publiées dans *l'International Journal of Gynecologic Cancer* en 2013.

Des recommandations européennes (European Society of Clinical Oncology (ESMO) guidelines 2012) endossées par l'ensemble des experts français servent de base pour le diagnostic (réseau RRePS) et la prise en charge des sarcomes des tissus mous et des viscères (réseau NETSARC) et des sarcomes osseux (réseau RESOS).

L'ENETS (European NeuroEndocrine Tumor Society) a publié en 2012 des *consensus guidelines* pour le diagnostic et le traitement de diverses tumeurs neuroendocrines, qui devraient être traduites et endossées par tous les experts du réseau TENpath. La prise en charge des tumeurs neuroendocrines rares s'appuie actuellement sur des référentiels publiés par la Société française d'endocrinologie (SFE) et le groupe des tumeurs endocrines (GTE) (réseau RENATEN).

Des *guidelines* pour le diagnostic anatomopathologique du mésothéliome malin ont été actualisées en 2012, mais leur endossement par tous les experts français du réseau MESOPATH n'est pas précisé.

Une recommandation faite par le réseau MTG pour la prise en charge des maladies trophoblastiques gestationnelles a été labellisée HAS/INCa et publiée en 2010.

Des recommandations nationales de bonnes pratiques (ou des référentiels nationaux), validées par tous les experts, ont été rédigées et diffusées pour la prise en charge des patients atteints de lymphomes primitifs du système nerveux central (2013, réseau LOC), de tumeurs de Merkel (2011, réseau CARADERM, K-VIROGREF, CANCERVIH), d'oligodendrogliomes de haut grade (2010, réseau POLA), de gliomes de bas grade et de haut grade (2010, réseau TUCERA), de cancers ORL rares (tumeurs malignes de l'oreille, des glandes salivaires, des fosses nasales et des sinus, des voies aérodigestives supérieures à l'exclusion du carcinome épidermoïde de type commun) (2009, réseau REFCOR), de thymomes et carcinomes thymiques (2012, réseau RYTHMIC), de cancers rares de l'ovaire (TMRO), de lymphomes post-transplantation (K-VIROGREF), de mésothéliomes malins de la

plèvre (2013 MESOPATH et 2005 MESOCLIN). Des recommandations ont été publiées en 2010 pour la prise en charge des lymphomes T et des lymphomes B cutanés (réseau GFELC).

Deux thésaurus pour les cancers de la surrénale ont été publiés en ligne sur le site du réseau COMETE-Cancers de la surrénale.

Les recommandations du réseau PREDIR concernant le diagnostic génétique et la prise en charge clinique des prédispositions héréditaires au cancer rénal ont été publiées en 2013 en association avec le comité de cancérologie de l'Association française d'urologie. Des recommandations internationales spécifiques pour les tumeurs rénales des patients atteints de léiomyomatose héréditaire ont été définies lors du Symposium international organisé par le coordonnateur national du réseau PREDIR à Paris en juin 2013, et publiées en 2014.

Ces recommandations de bonne pratiques ou ces référentiels nationaux permettent théoriquement d'harmoniser les pratiques sur tout le territoire national et d'assurer une équité de prise en charge pour tous les patients. Des enquêtes doivent évaluer la diffusion de ces documents, leur utilisation au quotidien, et l'adhérence des professionnels à ces recommandations.

Si les modalités de diagnostic et de prise en charge initiale sont encadrées pour la plupart des cancers rares, les recommandations de suivi n'existent que pour quelques-unes de ces pathologies, comme pour la maladie de Von Hippel-Lindau (2013, réseau PREDIR).

5. ACTIVITÉ DE RECHERCHE

L'évaluation de l'activité de recherche repose principalement sur les données déclaratives des coordonnateurs de projets, complétées de l'analyse de la base de données des appels à projets de l'INCa, et du registre des essais cliniques en cancérologie de l'INCa.

5.1. Études translationnelles (données coordonnateurs)

Le Tableau 3 résume le nombre d'études translationnelles en 2013 dans les réseaux cancers rares structurés.

Tableau 3. Nombre d'études translationnelles en 2013 au sein des réseaux cancers rares

Nom du réseau cancers rares	Nombre d'études translationnelles commencées ou en cours	Nombre d'études translationnelles finalisées
MTG	0	0
TENpath	0	0
CALG	0	0
CANCERVIH	0	0
CARADERM	0	0
CARARE	0	0
K VIROGREF	0	0
TUCERA	0	0
RYTHMIC	0	1
MESOCLIN	0	7
GFELC	1	0
MELACHONAT	1	3
PREDIR	3	0
MESOPATH	4	0
RESOS	4	0
REFCOR	4	0
CELAC	5	3
TUTHYREF	6	0
TMRO	7	2
RENAPE	8	2
LOC	10	3
COMETE CANCER	11	11
POLA	12	4
RENATEN	13	0
LYMPHOPATH	14	0
RRePS et NETSARC	39	34
Total	**142**	**70**

On comptabilise un total de 142 études translationnelles commencées ou en cours, dont 30 % menées au sein des réseaux sarcomes (NETSARC, RRePS et RESOS), et 70 études translationnelles finalisées en 2013, dont 49 % au sein des réseaux sarcomes.

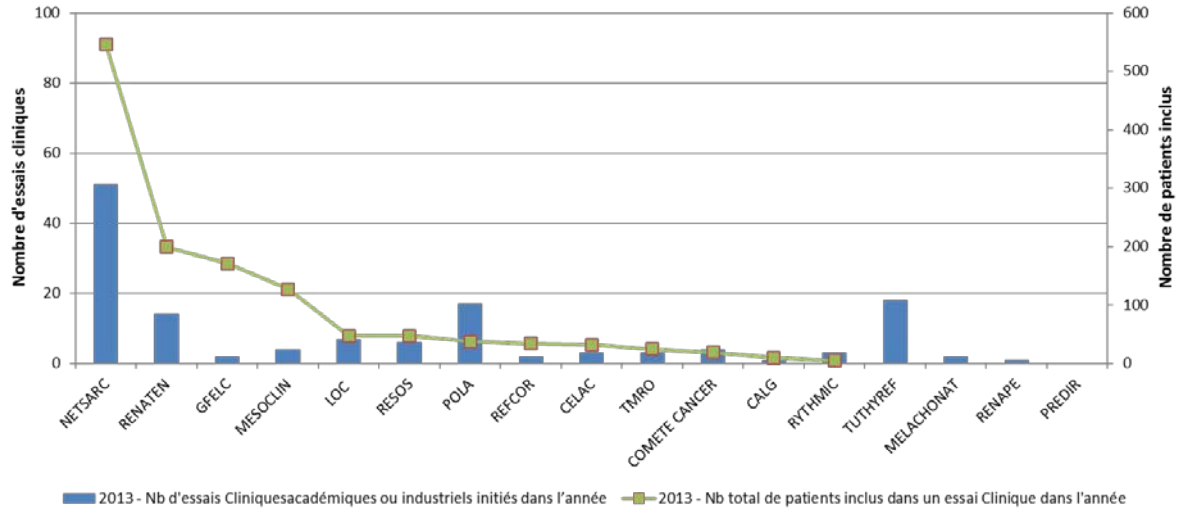
Ces chiffres sont en nette augmentation en un an (+ 86 % pour les études commencées ou en cours, + 141 % pour les études finalisées).

5.2. Essais cliniques dans les cancers rares et nombre de patients inclus (données coordonnateurs)

L'organisation cancers rares avec discussion des dossiers dans les RCP de recours et/ou enregistrement des cas dans les bases de données nationales est un levier pour favoriser des essais cliniques et faciliter l'accès aux traitements innovants.

Ainsi, en 2013, 138 essais cliniques ont été commencés, en cours ou finalisés dans l'année, avec une répartition hétérogène selon les réseaux (cf. Figure 7). On en dénombrait 89 en 2012 (+ 55 %).

Figure 7. Nombre d'essais cliniques en cours en 2013 et nombre d'inclusions par réseau en 2013



La somme des inclusions dans un essai clinique en 2013 est de 1 298 patients atteints d'un cancer rare (chiffre stable par rapport à 2012).

Le réseau TUTHYREF est un réseau très actif avec de nombreux essais cliniques portés par l'ensemble du réseau, mais le nombre de patients inclus au sein du réseau n'a pas été communiqué au moment de la rédaction de ce rapport.

5.3. Analyse de la base de données des appels à projets de l'INCa

L'analyse de la base de données des **appels à projets de l'INCa** fait état de 12 projets soutenus et financés par l'INCa en 2013 dans les cancers rares (Tableau 4).

Tableau 4. Projets de recherche dans les cancers rares commencés et financés en 2013 par l'INCa

Type d'AAP	Cancers rares	Titre	Porteur	Organisme porteur
BCB	Cancers rares du péritoine (RENAPE)	BIG-RENAPE : Base clinico-biologique des carcinoses péritonéales d'origine digestive	Olivier GLEHEN	Hospices civils de Lyon (HCL)
GC	Sarcomes NETSARC - RESOS - RRePS)	Inter groupe coopérateur INTERSARC	Jean-Yves BLAY	Groupe Sarcome Français - Groupe d'Etude des Tumeurs Osseuses (GSF-GETO)
CLIPP	Sarcomes des tissus mous (NETSARC - RRePS)	METROmaJX : Etude de Phase Ib/II cancers du sein et sarcomes des tissus mous avancés.	Antoine ITALIANO	Institut Bergonié
PHRC	Tumeurs	GEP-NOC : impact de la TEP-	David TAIEB	CHU Marseille - Hôpital la

Type d'AAP	Cancers rares	Titre	Porteur	Organisme porteur
	neuroendocrines (TNE) rares (RENATEN)	TDM au [68Ga]-DOTANOC TNE digestives		Timone
PHRC	GIST (NETSARC - RRePS)	GI-GIST : imatinib en adjuvant GIST de risque intermédiaire randomisée.	Sébastien SALAS	CHU Marseille - Hôpital la Timone
PHRC	Gliomes anaplasiques (POLA)	POLCA PCV seul versus Radiothérapie et PCV adjuvant gliomes anaplasiques avec codélétion 1p/19q	Jean-Yves DELATTRE	Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière
PHRC	Cancers cutanés rares (CARADERM)	Phase II : analogue de la somatostatine carcinomes de Merkel avancés	Marie-Thérèse LECCIA	Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble
PHRC	Tumeurs cérébrales rares (TUCERA)	Everolimus octréotide dans les méningiomes agressifs et évolutifs	Thomas GRAILLON	CHU Marseille - Hôpital la Timone
PHRC	Cancers thyroïdiens réfractaires (TUTHYREF)	THYGEMOX01 : phase II chimiothérapie gemcitabine et oxaliplatine	Laurence LEENHARDT	Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière
PHRC	Mésothéliomes pleuraux malins (MESOCLIN)	MESOPDT : phase II traitement multimodal avec pleurectomie/décortication étendue (eP/D), thérapie photodynamique intra-opératoire et chimiothérapie adjuvante	Arnaud SCHERPEREEL	Hôpital Albert Calmette
PHRC	Lymphomes primitifs du système nerveux central (LOC)	BLOCAGE-01 : phase III traitement de maintenance versus surveillance après réponse complète à chimiothérapie de première ligne à base de méthotrexate à haute dose patients âgés	Khê HOANG-XUAN	Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière
PHRC	Tumeurs rares du système nerveux central (TUCERA)	"PROTONCHORDE01" chordomes de la base du crâne et du rachis chirurgie et protonthérapie TEP/TDM (18F-FAZA)	Hamid MAMMAR	Institut Curie

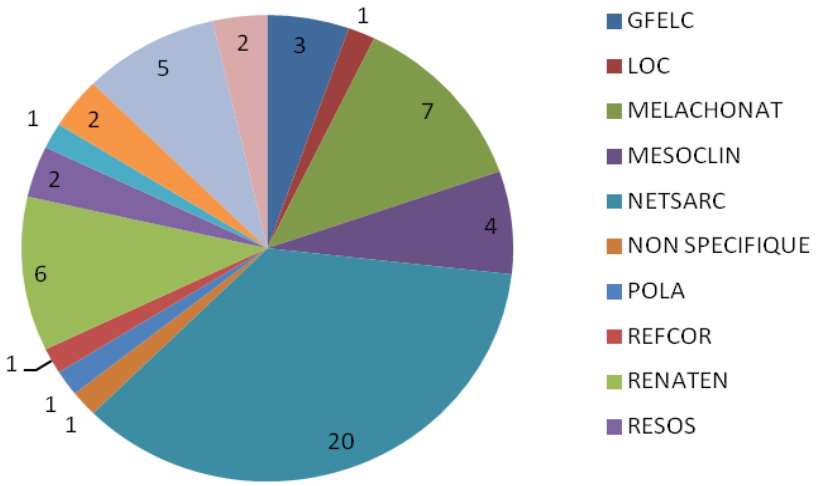
BCB : base clinicobiologique – GC : intergroupe coopérateur –CLIP2 : centre labellisé de phase précoce - PHRC : programme hospitalier de recherche clinique

Ainsi, des projets tant dans l'aide à la structuration de la recherche clinique que dans l'accès à des traitements innovants ont été financés dans le domaine des cancers rares, pour un montant total de 4,7 millions en 2013.

5.4. Analyse du registre des essais cliniques en cancérologie

L'analyse porte sur les essais cliniques ouverts au 31 décembre 2013. Elle dénombre 56 essais cliniques ouverts aux inclusions en 2013, se répartissant en 8 essais de phase précoce, 32 de phase 2, 11 de phase 3, 10 de phase 4 ou sans phase. La promotion de ces essais est faite par les centres anticancéreux (22), les CHU (10), les groupes coopérateurs (14) et l'industrie (10). Quinze pathologies structurées en réseaux pour cancers rares de l'adulte ont au moins un essai clinique ouvert en 2013. La Figure 8 montre la répartition de ces essais dans les différents réseaux cancers rares.

Figure 8. Répartition des essais cliniques enregistrés en 2013 portant spécifiquement sur une des thématiques cancers rares structurées en réseaux



On retrouve la grande prépondérance des essais dans les sarcomes, dont l'incidence est de 5 000 patients environ, mais même certains cancers très rares font l'objet de plusieurs essais cliniques.

Le nombre de 56 essais dans le registre et des 138 déclarés par les coordonnateurs peut refléter un certain retard à l'enregistrement des essais dans le registre et sans doute une analyse plus restrictive des données du registre.

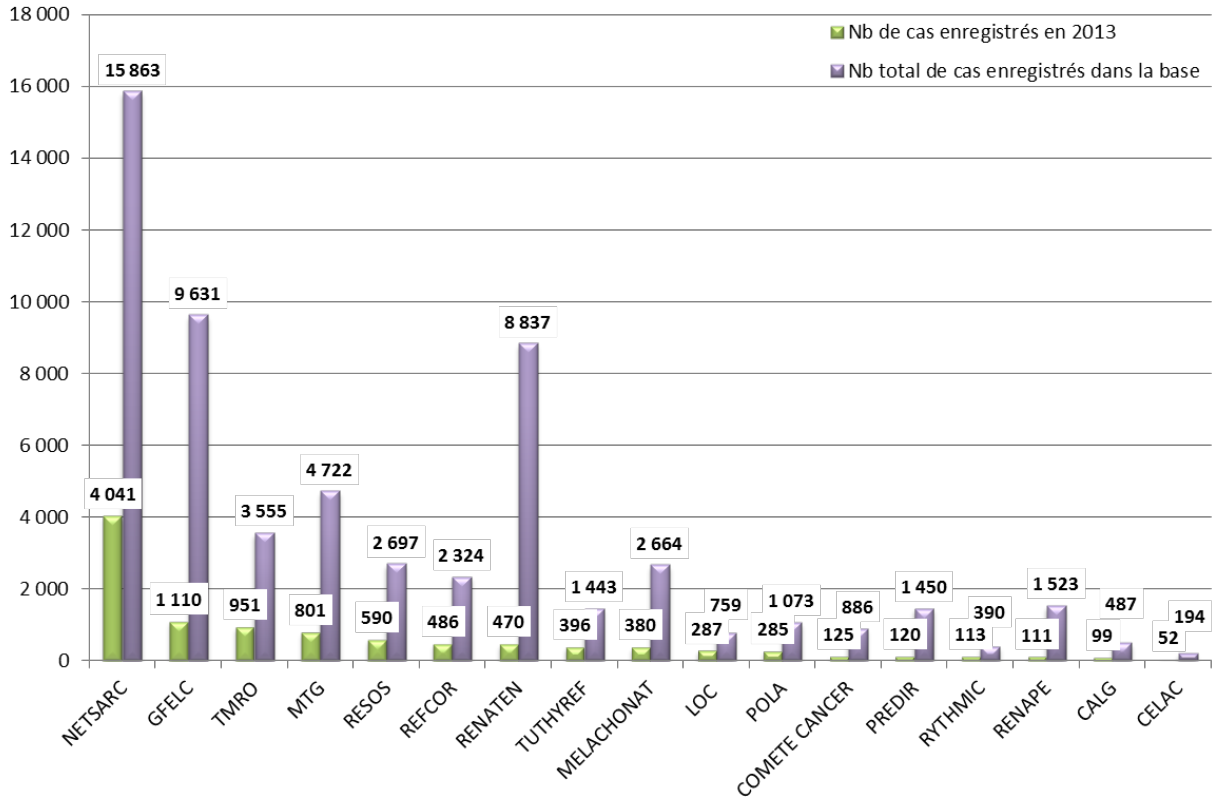
6. OBSERVATION - ANALYSE DES BASES DE DONNÉES NATIONALES ET INTERNATIONALES

La surveillance épidémiologique est essentielle pour mieux connaître ces pathologies rares. Or elles sont pour la plupart exclues de l'enregistrement dans les registres généraux du cancer. Et les quelques cas inclus dans ces registres ne prennent pas en compte la certification diagnostique par la double lecture systématique des prélèvements tumoraux. Aussi une des missions des réseaux nationaux pour cancers rares est de créer une base de données nationale par type de cancer rare et d'enregistrer systématiquement tous les cas.

Dix-sept des 23 réseaux cliniques pour cancers rares ont mis en place une base de données nationale pour le recensement des cas. Mais les données de suivi, et notamment les données de survie sans récidive et de survie globale ne sont le plus souvent pas enregistrées.

La Figure 9 détaille le nombre de cas enregistrés en 2013 (28 508 cas). Plus de 135 000 cas sont enregistrés dans ces 17 bases de données nationales dédiées. Les réseaux TUCERA (tumeurs cérébrales rares), CARADERM (cancers cutanés rares), MESOCLIN (réseau clinique mésothéliomes malins de la plèvre), CARARE (cancers du rein rares), CANCERVIH (cancers chez le sujet séropositif pour le VIH), K-VIROGREF (cancers viro-induits chez le transplanté) n'ont pas, à ce jour, un enregistrement systématique de tous les cas pris en charge dans le réseau.

Figure 9. Nombre de cas enregistrés dans les bases de données nationales par réseau clinique en 2013



Ces bases de données, souvent mises en place depuis plusieurs années, constituent un outil majeur pour la recherche et l'amélioration des connaissances de ces pathologies rares.

La base de données nationale NETSARC (www.netsarc.org) pour les sarcomes des tissus mous et des viscères contient 35 items répartis en trois thématiques : les caractéristiques du patient et de la tumeur, les étapes-clés de la prise en charge et du suivi, et les présentations successives du dossier en RCP avec les décisions prises. Cette base est partagée avec celle du réseau RESOS (sarcomes osseux) et celle du réseau anatomopathologique de référence des sarcomes des tissus mous et des viscères (RRePS). Bénéficiant d'une forte antériorité, cette base recense les données de près de 16 000 patients. Des indicateurs de qualité de prise en charge des patients permettant l'évaluation des pratiques sont régulièrement analysés, tels que le taux de reprises d'exérèses chirurgicales où un reliquat de tumeur est retrouvé ou le délai moyen entre le diagnostic et la présentation en RCP sarcome. Un programme d'assurance qualité a été mis en place pour cette base de données, et un audit externe est prévu pour s'assurer de la qualité des données médicales enregistrées.

La base de données GTE/RENATEN pour les tumeurs neuroendocrines rares sporadiques et héréditaires a été mise en place dés novembre 2000, mais sans enregistrement systématique. Elle est maintenant réorganisée, avec implémentation au niveau régional dans chacun des centres experts. Environ 4 700 cas sont enregistrés dans la **base de données de TENpath**, dont 1 817 cas enregistrés en 2013. Malheureusement les bases de données de RENATEN et de TENpath ne sont pas encore partagées.

La base de données nationale des tumeurs oligodendrogliales de haut grade est clinicobiologique, associée à une tumorothèque et au stockage d'ADN sanguin ou plasmatique.

La base de données nationale des lymphomes, mise en place par le réseau LYMPHOPATH en 2010, compte plus de 30 000 cas de lymphomes dont 9 160 enregistrés en 2013. C'est la banque de données de lymphomes confirmés sur le plan anatomopathologique la plus importante dans le monde. L'analyse de ces données par les coordonnateurs permet de montrer que la fréquence des différents types de lymphomes est comparable à celle des pays de même niveau socioéconomique, à l'exception des lymphomes T angio-immunoblastiques, de fréquence plus élevée que les lymphomes T périphériques. Elle permet également de suivre, en lien avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), les cas de lymphomes anaplasiques à grandes cellules sur implants mammaires.

La base de données des lymphomes cutanés évolue aussi vers une base clinicobiologique, facilitant des travaux de recherche translationnelle et clinique.

Sur les 759 cas de **lymphomes du système nerveux central enregistrés dans le réseau LOC,** dont près de 300 en 2013, 13 études ont été mises en place en 2013. En outre, l'analyse de ces données permet d'évaluer en temps réel les pratiques, comme l'utilisation de la radiothérapie en première ligne chez les sujets âgés, la prescription ou non du rituximab, le type de traitement de consolidation chez les sujets jeunes, et d'ajuster ainsi au mieux les recommandations de bonne pratique et les besoins en essais cliniques.

La base de données du réseau PREDIR recense les patients affectés par les **affections prédisposant au cancer du rein** ainsi que les résultats des différentes analyses génétiques réalisées. Elle comprend 1 450 cas dont 436 mis à jour en 2013, mais manque encore sans doute d'exhaustivité.

L'enregistrement systématique des cas de **mésothéliomes malins** dans les réseaux MESOPATH, MESOCLIN et RENAPE participent activement à la déclaration obligatoire de cette pathologie mise en place par l'Institut national de veille sanitaire (INVS) en janvier 2012.

Deux bases de données européennes clinicobiologiques (données cliniques, biologiques et banque de tumeur virtuelle) concernant les **sarcomes** sont gérées par les réseaux cliniques NETSARC et

anatomopathologique RRePS : il s'agit d'une part de Conticabase, dédiée aux tumeurs mésenchymateuses (avec actuellement près de 14 800 cas enregistrés), d'autre part de ConticaGist dédiée aux GIST (comprenant près de 2 000 cas). Ces bases recueillent des données anonymisées sur la tumeur, le traitement, le suivi, ainsi qu'un échantillon tumoral et les analyses de biologie moléculaire.

Dans le cadre du projet VRE (Virtual research environment), deux bases clinicobiologiques européennes ont été structurées pour les tumeurs de la surrénale, l'une regroupant les cas de **corticosurrénalomes** (ENS@T-ACC), l'autre les cas de **phéochromocytomes et de paragangliomes** (ENS@T-phéo). Elles sont associées à des collections de prélèvements tumoraux. Les centres experts des cancers de la surrénale participent à l'implémentation de ces deux bases de données.

Le réseau RENAPE participe à la mise en place d'un registre international prospectif des **pseudomyxomes péritonéaux.**

L'utilisation de ces bases de données par l'ensemble de la communauté scientifique semble encore souvent insuffisante.

7. FORMATION ET INFORMATION

Une page du site e-cancer dédiée à l'organisation cancers rares a été actualisée en février 2015 : http://www.e-cancer.fr/soins/prises-en-charge-specifiques/cancers-rares

Dix-sept sites internet ont été conçus par les membres des réseaux cancers rares et apportent une information de grande qualité tant aux professionnels de santé qu'aux patients ou au grand public (Annexe 7). Ils détaillent l'organisation propre du réseau, avec la liste des experts de chacun des centres régionaux, le mode de fonctionnement des RCP de recours, diffusent les recommandations de bonne pratique ou les référentiels nationaux pour ces pathologies.

Les informations pour les patients et le grand public sont souvent rédigées avec les associations de patients concernées. Vingt-six associations de patients travaillent en lien étroit avec les réseaux nationaux pour cancers rares et participent activement à la qualité de prise en charge de ces patients (http://www.e-cancer.fr/soins/prises-en-charge-specifiques/cancers-rares/les-associations).

8. FINANCEMENT ET MODALITÉS DE DÉPENSE DES BUDGETS ALLOUÉS

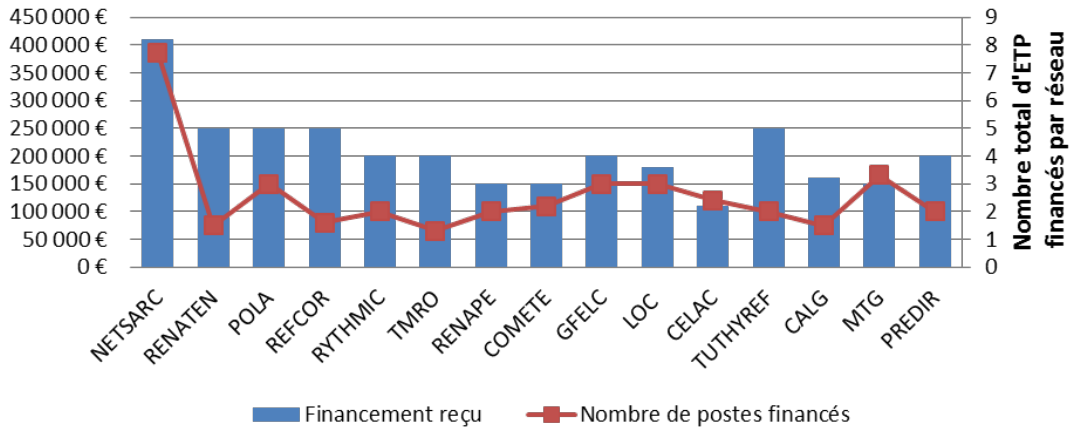
L'organisation spécifique pour cancers rares bénéficie depuis 2009 de crédits Assurance maladie et depuis 2010 de subventions complémentaires INCa.

❖ Financements des réseaux nationaux cliniques pour cancers rares

En 2013, un budget total de 5 872 850 € a été délégué en crédits Assurance maladie pour cette organisation cancers rares. L'annexe 8 détaille le montant du financement pour chacun des réseaux cliniques et la phase (circulaire budgétaire) de délégation de ces crédits.

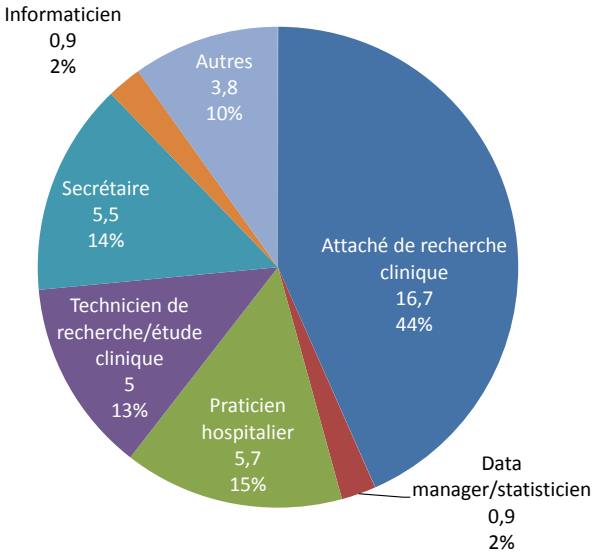
La Figure 10 illustre les montants des financements délégués aux 15 réseaux cliniques candidats à la labellisation et le nombre de postes financés en 2013.

Figure 10. Financements reçus et postes financés en 2013 pour les 15 réseaux nationaux cliniques cancers rares candidats à la labellisation



La Figure 11 représente la répartition de ces postes (en équivalents temps plein ou ETP) pour ces 15 réseaux cliniques.

Figure 11. Répartition des postes financés (38,5 ETP) en 2013 au sein des réseaux cancers rares



Les crédits alloués servent majoritairement à financer des postes d'ARC ou de technicien de recherche clinique (57 %).

❖ **Financements des réseaux anatomopathologiques :**

Les réseaux anatomopathologiques ont bénéficié à partir de 2009 de financements Assurance maladie à hauteur de 1 270 000 € en 2013.

Par ailleurs, l'INCa a accordé à partir de 2010 des subventions complémentaires d'un montant total de 853 000 € aux réseaux LYMPHOPATH et RRePS pour le financement du surcoût de la double lecture.

Le récapitulatif de ces financements est détaillé dans le Tableau 5.

Tableau 5. Modalités de financement des 4 réseaux nationaux anatomopathologiques pour cancers rares

Réseaux	Crédits assurance-maladie (k€/an) **pérennes depuis 2009**	Subventions INCa complémentaires (k€)
RRePS	350	623
TENpath	150	
MESOPATH	350	
LYMPHOPATH	420	230

9. PERSPECTIVES D'ÉVOLUTION

Ce rapport présente le bilan de l'organisation spécifique pour les patients adultes atteints de cancers rares mise en œuvre au cours du Plan cancer 2009-2013, à l'heure du début du Plan cancer 2014-2019. Il servira de base pour évaluer à la fin de ce troisième Plan cancer les évolutions faites, en espérant qu'elles répondront aux objectifs ambitieux du Plan 2014-2019.

Dix-huit réseaux ont été labellisés pour trois ans en 2014. D'autres réseaux poursuivent la montée en charge de l'organisation. Tous les réseaux seront appelés en 2018 à faire acte de candidature pour une nouvelle labellisation. Ce temps sera mis à profit pour questionner et faire évoluer ce dispositif dans sa globalité.

Les évolutions se feront en concertation avec les tutelles, les professionnels de santé et les associations de patients concernés. Elles s'appuieront notamment sur les propositions faites par certains des coordonnateurs nationaux des réseaux pour cancers rares, dans leur dossier de candidature à la labellisation de leur réseau.

Les perspectives d'évolution concernent l'organisation spécifique, mais aussi la recherche, la formation, l'information et l'observation dans ce domaine des cancers rares.

9.1. Propositions d'évolution de l'organisation de la double lecture des prélèvements tumoraux pour cancers rares

❖ Proposition de mise en place de prérequis

Il a souvent été avancé que l'organisation de la double lecture « systématique » dans les cancers rares démotivait la communauté des pathologistes. Exiger un prérequis, avec par exemple un ou deux immunomarquages avant l'envoi des lames pour une double lecture, permet bien sûr d'orienter le diagnostic mais aussi d'impliquer le pathologiste demandeur. Mis en place dans le réseau TENpath, il pourrait être étendu à l'ensemble des organisations cancers rares.

Il appartient aux pathologistes de définir ensemble les prérequis pour les pathologies concernées.

❖ Algorithmes diagnostiques anatomopathologiques

Élaborés par les experts après analyse des cas transmis en double lecture, puis validés par des pathologistes tirés au sort au sein de la communauté, ils constituent un outil d'aide au diagnostic et permettent de cibler les indications de la double lecture. Ainsi, 6 algorithmes ont été élaborés pour l'aide au diagnostic des lymphomes cutanés (réseau GFELC). Cette démarche peut être proposée pour certains lymphomes ganglionnaires, pour certains types de sarcomes, et sûrement d'autres cancers rares. Elle permettrait de ne plus imposer une double lecture systématique sans pour autant diminuer la qualité du diagnostic, qui serait encadré.

Il appartient aux pathologistes experts d'analyser les données accumulées depuis cinq ans et de proposer des algorithmes d'aide au diagnostic, puis de les faire tester et valider.

❖ Procédure d'urgence de relecture

La double lecture dans les cancers rares se veut le garant de qualité du diagnostic, mais ne doit pas induire un retard de prise en charge du patient. Or dans certains cancers rares, la stratégie thérapeutique varie selon le sous-type histologique, le stade ou le degré de différenciation. Il peut être utile de définir les cas justifiant la mise en place d'une procédure d'urgence de relecture et de la diffuser. Cette réflexion, menée dans le réseau RYTHMIC, doit être partagée.

Il appartient aux experts cliniciens et pathologistes de définir les cas justifiant une relecture en urgence et aux experts pathologistes d'en définir l'organisation.

❖ **Évaluation de l'impact de la double lecture des prélèvements tumoraux dans les cancers rares**

Il importe de mieux encadrer cette évaluation. Il est à noter que les cas transmis à un expert pathologiste sans diagnostic précis proposé ne devraient pas être inclus dans l'évaluation de l'impact (et le pathologiste demandeur ne devrait pas pouvoir bénéficier d'un dédommagement par le réseau expert puisqu'il s'agit là d'une aide au diagnostic).

L'évaluation de l'impact de la double lecture devrait porter sur tous les cas transmis pour validation d'un diagnostic. Sont exclus de cette évaluation les cas « internes », d'emblée lus dans un centre expert.

L'impact de la double lecture sur la prise en charge étant défini comme impliquant une modification de cette prise en charge, il ne peut être analysé uniquement par un ou des pathologistes. L'évaluation de l'impact de la double lecture des prélèvements tumoraux dans les cancers rares devrait être anatomoclinique.

❖ **Partage des connaissances**

La mise en place de la double lecture des prélèvements tumoraux dans les cancers rares doit contribuer à la formation de tous les pathologistes et le partage de l'expertise bénéficier à tous.

Il est souhaitable que chacun des réseaux ou groupes de pathologistes experts organise, comme cela est fait par les pathologistes experts du réseau RYTHMIC, une réunion annuelle, en conviant les pathologistes ayant adressé des lames pour double lecture à cette séance de relecture et en leur offrant la possibilité de revoir un de leurs cas relus s'ils le souhaitent.

❖ **Formalisation des liens avec les réseaux cliniques**

La validation d'un diagnostic de cancer rare, gage de qualité, perd son sens si le patient ne bénéficie pas ensuite de l'expertise clinique. Il apparaît donc nécessaire de formaliser les liens entre experts pathologistes et experts cliniciens. Le compte-rendu formalisé adressé par le pathologiste expert doit inclure la recommandation de discussion du dossier en RCP de recours cancers rares, comme cela est déjà formalisé dans les réseaux RRePS et TENpath.

Il pourrait être proposé à chacun des réseaux ou groupes de pathologistes experts de formaliser un compte rendu de double lecture, comprenant la préconisation de la discussion du dossier du patient en RCP de recours cancers rares. Un lien avec le site du réseau clinique adéquat devrait figurer dans ce compte rendu.

9.2. Propositions d'évolution de l'organisation de la prise en charge clinique

❖ **Encadrer la procédure de soumission des dossiers en RCP de recours**

Une réflexion s'est engagée dans le réseau NETSARC et concerne tous les réseaux.

Les RCP de recours mobilisent un nombre important de professionnels de santé et sont très consommatrices de temps. Pour optimiser au mieux ce temps, il importe que les dossiers présentés soient de qualité. Un contenu minimal peut être défini, au moins pour certains cancers rares, et la fiche de soumission de chaque dossier inscrit en RCP de recours validée par les centres de coordination en cancérologie (3C) concernés.

Il appartient aux coordonnateurs nationaux de chacun des réseaux cancers rares de concerter les responsables des centres experts pour discuter de la procédure de soumission des dossiers et d'élaborer éventuellement une fiche de contenu minimal pour la RCP de recours.

L'élaboration de comptes rendus standardisés de chirurgie et d'imagerie contribuerait à améliorer la qualité des dossiers présentés.

❖ **Évaluer la qualité de la RCP de recours**

Cette mission relève des 3C. Il serait souhaitable que les 3C mettent en place une procédure d'évaluation des RCP de recours régionales pour cancers rares (rythme, quorum, support technologique, mode d'organisation virtuel ou traditionnel…), régulière ou ponctuelle.

Il appartient à l'INCa de mettre en œuvre et suivre cette mission, en l'inscrivant dans le référentiel des 3C.

❖ **Évaluer l'adhésion aux propositions faites en RCP de recours**

Il est essentiel de s'assurer de l'adhésion aux recommandations de prise en charge faites par les experts en RCP de recours et de comprendre, le cas échéant, les raisons du « non-suivi ». Cette évaluation, réalisée dans les réseaux NETSARC, TMRO, TUTHYREF, LOC, devrait être systématique dans tous les réseaux.

Il est proposé aux coordonnateurs nationaux de chacun des réseaux cancers rares de mettre en place une évaluation annuelle, par tirage au sort de 30 à 50 dossiers discutés en RCP de recours et de confronter les propositions de cette RCP avec les données-patient.

❖ **Rendre obligatoire la présentation du dossier en RCP de recours ou la réalisation de certains actes en centre expert ?**

L'absence d'accès à l'expertise peut être source de perte de chance pour le patient. A l'heure actuelle, cet accès à l'expertise n'est pas obligatoire mais juste recommandé. L'action 2.8 du Plan cancer 2014-2019 intègre cette notion de prise en charge complexe, allant du diagnostic aux traitements, et comme stipulé dans cette action, « une évolution du dispositif d'encadrement réglementaire du traitement du cancer sera envisagée, si cela est justifié ». Ainsi, la résection chirurgicale d'un sarcome des tissus mous ou d'un thymome pourrait être considérée comme complexe. Les parties prenantes seront associées à la réalisation de cette action du Plan cancer.

❖ **Faciliter l'accès pour tous à des plateaux techniques très spécialisés**

Certaines techniques d'imagerie, d'imagerie fonctionnelle ou de biologie sont très spécialisées et ne sont pas implantées pour une pathologie donnée dans tous les centres experts.

Les critères d'orientation vers ces plateaux techniques doivent être précisés et une cartographie réalisée et diffusée pour faciliter l'accès de tous les patients concernés. Les réseaux régionaux de cancérologie doivent contribuer à diffuser ces informations.

❖ **Préciser les indications de transfert du patient dans un centre expert**

Si l'organisation spécifique pour cancers rares de l'adulte a privilégié le maintien du patient dans l'établissement de son choix, avec la double lecture des prélèvements par envoi des lames à des pathologistes experts et la discussion du dossier en RCP de recours par des cliniciens experts, le transfert d'un patient dans un des centres experts régionaux ou nationaux peut être nécessaire, dans le cadre du diagnostic, d'un traitement, de l'inclusion dans un essai clinique ou de l'accès à un

traitement innovant. Les données concernant le parcours de ces patients et les raisons d'un transfert en centre expert sont pour l'heure très insuffisantes et mal connues.

Il est demandé aux coordonnateurs des réseaux nationaux pour cancers rares de préciser le nombre de patients transférés et l'indication des transferts dans un centre expert. Ces données sont essentielles pour faciliter à terme une meilleure prise en charge par l'Assurance maladie de ces transferts.

9.3. Recherche

Le soutien à des projets de recherche sur la thématique cancers rares se poursuit.

Les cancers rares peuvent également bénéficier du **programme AcSé**, qui vise à permettre à certains patients un accès sécurisé à des thérapies ciblées. Le premier essai clinique du programme AcSé concerne le crizotinib. Cette molécule a obtenu une AMM en 2012 pour les patients atteints d'un cancer bronchique dont la tumeur présente une translocation activatrice du gène ALK. Ce test a été réalisé en 2013 chez 27 patients atteints de cancers rares (sarcomes, cancers rares du rein, de l'ovaire, cancers thyroïdiens réfractaires), la mise en évidence d'une translocation du gène ALK leur ouvrant la possibilité d'un traitement par le crizotinib (http://www.e-cancer.fr/recherche/recherche-clinique/le-programme-acse).

Plusieurs organismes internationaux se sont fédérés pour faciliter la recherche clinique dans les cancers très rares et ont formalisé ces collaborations en formant en 2011 **l'IRCI (International Rare Cancers Initiative)** (http://www.irci.info/). L'INCa est membre de l'IRCI. L'objectif est de réunir les investigateurs et les organismes ayant la capacité à mener ces études, de définir des méthodologies innovantes permettant d'organiser des essais pour ces cancers très rares, et d'accélérer ainsi l'obtention de résultats en aidant à surmonter les difficultés des essais internationaux. Priorité a été donnée aux essais interventionnels notamment randomisés. Neuf groupes de recherche clinique ont été mis en place au sein de l'IRCI, ciblant chacun un cancer très rare.

9.4. Formation des professionnels de santé

La formation universitaire des médecins cancérologues ne comprend pas actuellement d'enseignement sur les cancers rares. Certains des coordonnateurs proposent de mettre en place un DIU « cancers rares », portant notamment sur les sarcomes, les cancers rares de l'ovaire, les tumeurs thyroïdiennes réfractaires. L'organisation du 3e cycle des études médicales est en cours de restructuration, avec notamment au sein des diplômes d'enseignement supérieur (DES) des formations spécialisées transversales (FST). La réflexion doit donc inclure la thématique « cancers rares ».

Il est demandé déjà dans un premier temps aux coordonnateurs des réseaux nationaux pour cancers rares qui ne l'ont pas encore fait d'inciter les responsables des centres experts régionaux à organiser des formations pour les professionnels de santé dans leur région.

9.5. Information des patients et du grand public

Dix-sept des 23 réseaux nationaux pour cancers rares ont des liens formalisés avec une ou des associations de patients. Elles sont impliquées dans la rédaction de documents d'information du réseau, dans l'élaboration de consentement éclairé pour les essais cliniques, mais sont surtout un support essentiel dans le parcours de soins et le soutien des patients et de leurs proches.

Tous les coordonnateurs de réseaux cancers rares doivent formaliser des liens avec les associations de patients (quand elles existent), avec notamment mise en place de réunions régulières, implication

des associations de patients dans la rédaction des documents du réseau, restitution aux associations de patients du résultat des essais cliniques finalisés au sein des réseaux cancers rares.

Les responsables de centres experts régionaux ou interrégionaux doivent être les relais de l'information des patients et du grand public sur les cancers rares dans les régions.

9.6. Observation : constitution et exploitation des bases de données cancers rares nationales

❖ **Inclure des données de suivi à moyen et long-terme, en particulier des données de survie globale et de survie sans progression**

Ces données sont essentielles pour permettre d'évaluer l'éventuel impact de l'organisation cancers rares sur le devenir des patients.

Il appartient aux coordonnateurs de chacun des réseaux de favoriser la collecte et de recenser annuellement ces données, ainsi que d'exploiter annuellement l'ensemble des données.

❖ **Mettre en place des contrôles systématiques de qualité des bases de données**

La collecte des données concernant les cancers rares doit être la plus complète possible, afin de permettre à terme d'améliorer la connaissance sur ces pathologies.

Il appartient au coordonnateur de chacun des réseaux de mettre en place des contrôles systématiques de qualité de la base de données nationale qui le concerne.

Ces bases de données issues des réseaux cancers rares ont pour vocation à enregistrer un maximum d'informations, mais ne peuvent faire la preuve de l'exhaustivité des cas. Parallèlement, les registres des cancers apportent un enregistrement exhaustif de tous les cas sur une zone géographique, mettent à jour régulièrement le statut vital des personnes, mais collectent un nombre plus restreint d'informations. Une synergie est donc souhaitable entre ces deux acteurs, les uns apportant une connaissance, les autres assurant l'exhaustivité et par là même la qualité et la robustesse des résultats.

9.7. Évolution de la structuration

L'INCa et la DGOS doivent encadrer ce dispositif.

Ainsi, la terminologie définie par la DGOS et publiée en avril 2012 différencie trois niveaux de recours : le grade le plus élevé (centre de référence), de niveau national ou interrégional ; le grade intermédiaire (centre de compétence), de niveau interrégional ou régional, rattaché à un centre de référence ; et la structure spécialisée, de niveau régional, correspondant en cancérologie aux établissements autorisés pour le traitement du cancer.

La labellisation 2014 a clarifié pour un temps cette structuration, avec une liste établie par les coordonnateurs nationaux des centres experts et de leurs responsables constituant chacun des 18 réseaux labellisés.

Si la gouvernance des réseaux cancers rares repose de façon claire sur le coordonnateur national, il importe de définir les règles de changement de gouvernance et de réfléchir à la gouvernance elle-même, notamment la place des associations de patients dans cette gouvernance, en cohérence avec l'objectif 14 du Plan cancer 2014-2019 de faire vivre la démocratie sanitaire.

Les réseaux régionaux de cancérologie doivent être plus impliqués dans la diffusion de la structuration déclinée dans leur région et la diffusion des référentiels pour cancers rares. Ils doivent également être les relais auprès des ARS pour leur décrire l'organisation spécifique pour cancers rares existant dans leur région.

Le Plan cancer 2014-2019 sera le temps mis à profit pour harmoniser le dispositif pour cancers rares, en procédant notamment à des regroupements pour gagner en lisibilité et en efficience, en s'ouvrant peut-être à d'autres pathologies comme la leucémie myéloïde chronique et en élargissant le périmètre de certains de ces réseaux d'expertise aux cancers de l'enfant. Mais cette organisation n'est peut-être pas adéquate pour tous les cancers rares. Ainsi, elle ne semble pas efficiente pour les cancers survenant en cours de grossesse et une réflexion pour optimiser l'accès à l'expertise et à une information juste et exhaustive pour ces patientes devra s'appuyer sur d'autres modèles européens.

Un meilleur calibrage du financement de l'organisation cancers rares, une harmonisation du financement du surcoût de la double lecture, une meilleure traçabilité des crédits Assurance maladie dédiés à cette organisation spécifique sont autant d'éléments de réflexion de l'INCa en lien avec la DGOS.

Le Conseil de l'hospitalisation a validé la création en 2015 d'une nouvelle MERRI dédiée aux centres de référence des cancers rares, permettant ainsi de tracer ces financements plus facilement.

10. CONCLUSION

Les clés du succès de cette organisation spécifique pour cancers rares de l'adulte dont la structuration a débuté il y a cinq ans ont été indiscutablement :

- une approche intégrée avec mobilisation majeure des professionnels de santé, des chercheurs, des universitaires, des associations de patients mais aussi des tutelles, des agences régionales de santé, et des agences d'État concernées ;

- la mise en place d'une offre de soins équitable, avec accès à l'expertise clinique et anatomopathologique, que ce soit au niveau régional ou national, quel que soit le lieu de prise en charge initiale dans un des 881 établissements publics ou privés autorisés pour le traitement du cancer ;

- un traitement optimal personnalisé et souvent innovant au travers d'essais cliniques ;

- un suivi institutionnel rigoureux, avec reporting annuel de l'activité dans chacun des domaines concernés par cette organisation.

Les freins identifiés sont :

- une connaissance encore imparfaite de cette organisation spécifique par les parties prenantes concernées, malgré une implication forte des agences régionales de santé, des réseaux régionaux de cancérologie et des associations de patients ;

- l'absence d'adhésion systématique aux recommandations de prise en charge issues de la RCP de recours, parfois par insuffisance d'accès à certaines thérapeutiques ou à leur coût ;

- des liens insuffisants entre l'organisation anatomopathologique et l'organisation clinique, avec confirmation en double lecture d'un diagnostic de cancer rare, mais pas de soumission du dossier en RCP de recours ;

- des moyens financiers souvent non mutualisés au sein du réseau.

Les défis à relever dans les prochaines années sont nombreux :

- clarifier et harmoniser l'organisation cancers rares et son financement ;

- mieux définir les parcours de ces patients et mieux encadrer les indications éventuelles de leur transfert dans un centre expert ;

- mieux évaluer l'impact de cette organisation spécifique sur la survie et la qualité de vie des patients, les données à ce jour étant encore très parcellaires.

- repenser cette organisation spécifique en adéquation avec le Plan cancer 2014-2019.

11. ANNEXES

Annexe 1. Réseaux nationaux de référence pour cancers rares de l'adulte labellisés en 2014

Nom du réseau	Cancers rares	Coordonnateur national et co-coordonnateurs	Centre expert national
NETSARC	Sarcomes des tissus mous et des viscères	Pr Jean-Yves Blay Dr Antoine Italiano Dr Axel Le Cesne	Centre Léon Bérard Institut Bergonié Institut Gustave Roussy
RENATEN	Tumeurs neuroendocrines malignes rares	Pr Patricia Niccoli	Hôpital de la Timone, AP-HM
POLA	Tumeurs oligodendrogliales de haut grade	Pr Jean-Yves Delattre Pr Dominique Figarella-Branger	Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP Hôpital de la Timone, AP-HM
REFCOR	Cancers ORL rares	Dr François Janot Pr Bertrand Baujat	Institut Gustave Roussy Hôpital Tenon, AP-HP
RYTHMIC	Thymomes et carcinomes thymiques	Dr Benjamin Besse Pr Nicolas Girard	Institut Gustave Roussy Hôpital Louis Pradel, HCL
TMRO	Cancers rares de l'ovaire	Dr Isabelle Ray-Coquard Pr Eric Pujade-Lauraine Dr Patricia Pautier	Centre Léon Bérard Hôtel-Dieu, AP-HP Institut Gustave Roussy
RENAPE	Tumeurs rares du péritoine	Pr François-Noël Gilly	Centre hospitalier Lyon Sud, HCL
LOC	Lymphomes primitifs du système nerveux central	Pr Khê Hoang-Xuan Dr Carole Soussain	Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP Institut Curie, site Saint-Cloud
CELAC	Lymphomes associés à la maladie cœliaque	Pr Christophe Cellier Pr Olivier Hermine	Hôpital européen Georges Pompidou, AP-HP Hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP
TUTHYREF	Cancers de la thyroïde réfractaires	Pr Martin Schlumberger Pr Françoise Borson-Chazot	Institut Gustave Roussy Hospices civils de Lyon
MTG	Tumeurs trophoblastiques gestationnelles	Pr François Golfier	Centre hospitalier Lyon Sud, HCL
PREDIR	Maladie de von Hippel-Lindau et prédispositions héréditaires au cancer du rein	Pr Stéphane Richard	Hôpital Bicêtre, AP-HP
COMETE - cancer	Cancers de la surrénale	Pr Jérôme Bertherat Dr Eric Baudin	Hôpital Cochin, AP-HP Institut Gustave Roussy
GFELC	Lymphomes cutanés	Pr Martine Bagot	Hôpital Saint-Louis, AP-HP
RRePS	Réseau anatomopathologique pour les sarcomes des tissus mous et des viscères	Pr Jean-Michel Coindre	Institut Bergonié
MESOPATH-IM@EC	Réseau anatomopathologique pour les mésothéliomes malins pleuraux et tumeurs rares du péritoine	Pr Françoise Galateau-Sallé	CHU de Caen
TENpath	Réseau anatomopathologique pour les tumeurs neuroendocrines malignes rares	Pr Jean-Yves Scoazec	Institut Gustave Roussy
LYMPHOPATH	Réseau anatomopathologique pour les lymphomes	Pr Pierre Brousset Pr Philippe Gaulard	CHU Toulouse Hôpital Henri Mondor, AP-HP

Annexe 2. Autres réseaux nationaux pour cancers rares de l'adulte (structures par appels a projets en 2011 et 2012)

Cancers rares	Nom du réseau	Année de structuration	Coordonnateur national (et co-coordonnateurs)	Centre expert national (un ou plusieurs sites)
Sarcomes osseux	RESOS	2012	Pr François Gouin	CHU de Nantes
Tumeurs cérébrales rares	TUCERA	2012	Pr Hugues Loiseau	Hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux
Cancers cutanés rares	CARADERM	2012	Pr Laurent Mortier	CHRU de Lille
Mésothéliomes malins pleuraux	MESOCLIN	2011	Pr Arnaud Scherpereel Pr Françoise Le Pimpec-Barthes Pr Jacques Margery	CHRU Lille Hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP Institut Gustave Roussy
Cancers rares du rein	CARARE	2012	Dr Bernard Escudier	Institut Gustave Roussy
Mélanomes de l'uvée	MELACHONAT	2012	Dr Laurence Desjardins	Institut Curie
Cancers chez le sujet VIH+	CANCERVIH	2012	Pr Jean-Philippe Spano Dr Isabelle Poizot-Martin Pr François Boue	Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP Hôpital Sainte-Marguerite, AP-HM Hôpital Antoine Béclère, AP-HP
Cancers viro-induits chez le transplanté	K-VIROGREF	2011	Pr Véronique Leblond Dr Corinne Bezu Pr Camille Francès	Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP-HP Hôpital Tenon Hôpital Tenon

AP-HM : assistance publique-hôpitaux de Marseille ; AP-HP : assistance publique-hôpitaux de Paris ; HCL : Hospices civils de Lyon

Annexe 3. Missions spécifiques d'un centre expert national clinique

Missions	Descriptif
Sélection et structuration des centres experts	Préciser les modalités de sélection
Recours clinique	Organisation d'une RCP de recours nationale s'il y a lieu Lien avec le pathologiste responsable chargé d'organiser la double lecture et l'accès aux examens de typage moléculaire
Recherche	Promotion d'études multicentriques de recherche fondamentale, translationnelle et clinique
Recommandations de bonnes pratiques cliniques nationales	Élaboration ou actualisation
Surveillance épidémiologique et observation des cancers	Mise en place d'une base de données nationale
Formation	Organisation de la formation des soignants
Information des patients	Élaboration de relations formalisées avec les associations nationales de patients Participation à la communication grand public
Suivi des centres experts	Mise en place et suivi des indicateurs

Annexe 4. Missions spécifiques d'un centre expert régional clinique

Missions	Descriptif
Recours clinique	Mise en place d'une RCP de recours régionale ou interrégionale
Participation à la recherche clinique	Inclusion des patients dans les essais cliniques
Formation et Information	Participation au niveau régional à la formation des soignants, à l'information des patients et de leur entourage
Structuration de filières de soins	Coordination avec les établissements autorisés à traiter le cancer

Annexe 5. Missions d'un réseau national anatomopathologique pour cancers rares

Missions	Descriptif
Sélection des experts	Préciser les modalités de sélection
Mise en place de la double lecture	Organisation de la procédure : technique, circuit Lien avec le réseau clinique correspondant
Recommandations nationales de bonnes pratiques	Définition des critères diagnostiques
Recherche	Participation active aux centres de ressources biologiques Promotion ou coordination d'études multicentriques de recherche fondamentale, translationnelle et clinique
Formation des pathologistes	Partage de l'expertise dans le cadre du développement professionnel continu
Surveillance épidémiologique et observation des cancers	Mise en place d'une base de données nationale Collaborations internationales
Suivi de cette organisation spécifique	Mise en place et suivi des indicateurs

Annexe 6. Évaluation de l'appel à candidatures pour la labellisation de réseaux nationaux de référence pour cancers rares de l'adulte/méthodologie et résultats

L'évaluation a compris une **autoévaluation**, sur la base d'un référentiel d'autoévaluation, rempli par le coordonnateur candidat et une **évaluation externe indépendante** par un jury international.

L'évaluation externe a compris d'une part l'analyse de chacun des référentiels d'autoévaluation par deux rapporteurs, d'autre part une présentation orale par le coordonnateur candidat de son dossier devant un comité consultatif d'experts, suivie d'une discussion collégiale. Un avis a ensuite été formulé, faisant consensus entre tous les membres du comité consultatif d'experts.

Le **comité consultatif d'experts** (CCE) a été constitué par la Présidente de l'INCa. Il était composé de huit membres rapporteurs, personnalités étrangères et françaises reconnues dans le domaine des cancers rares et non impliquées dans l'organisation spécifique française. Ont assisté à ce comité un représentant de la DGOS, un représentant des ARS, du Plan national Maladies rares 2, d'Orphanet-INSERM, et des usagers (membre du Comité des usagers et des professionnels de l'INCa).

L'analyse des déclarations publiques d'intérêt des membres de ce comité n'a montré aucun conflit d'intérêts avec cette mission d'expertise sur l'organisation cancers rares.

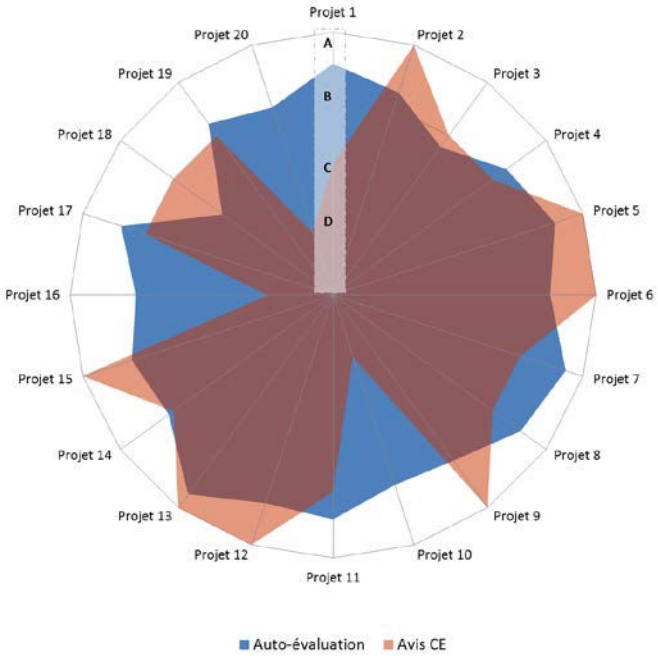
Dix-neuf réseaux nationaux pour cancers rares ont fait acte de candidature. Le même projet a été présenté deux fois, avec une coordination nationale différente, portant à vingt le nombre de projets reçus.

Le CCE a jugé 7 projets excellents, 9 bons, 1 nécessitant des ajustements rapides, et 3 non satisfaisants, dont les 2 doublons.

Comparaison entre autoévaluation et évaluation externe

La Figure 12 ci-dessous schématise les résultats de l'autoévaluation et de l'avis du CCE.

Figure 12. Comparaison des notes d'autoevaluation et du comité consultatif d'experts des dossiers de candidature à la labellisation des réseaux cancers rares



L'analyse comparative des notes estimées par les porteurs de projets eux-mêmes lors du dépôt des dossiers (autoévaluation) et des notes attribuées par la commission d'évaluation des dossiers (Avis CCE) permet de mettre trois situations en exergue : les dossiers pour lesquels la note estimée par les porteurs de projets est nettement supérieure à l'avis rendu par le CCE (20 %) ; les dossiers pour lesquels la note estimée par les porteurs de projets est proche voire identique à l'avis de la commission (50 %) ; les dossiers pour lesquels la note attribuée par le comité d'experts est maximale et nettement supérieure à l'autoévaluation (30 %).

On peut ainsi souligner que si la majorité des projets a été autoévaluée avec discernement et objectivité (50 %), voire humilité (30 %), les projets évalués/jugés comme insuffisants (20 % des dossiers notés C et D par la commission) ont été surévalués par leurs porteurs respectifs. De plus, on constate que parmi les projets évalués comme excellents (notés A), les freins étaient décrits avec beaucoup de pertinence et les pistes d'amélioration proposées tout à fait appropriées.

Annexe 7. Sites internet des réseaux nationaux pour cancers rares de l'adulte

Cancer rare	Nom du réseau	Site internet
Sarcomes des tissus mous et des viscères	NETSARC	https://netsarc.sarcomabcb.org/home.htm
Sarcomes osseux	RESOS	https://netsarc.sarcomabcb.org/home.htm
Tumeurs neuroendocrines malignes rares	RENATEN	www.sfendocrino.org/categorie/9
Tumeurs cérébrales rares	TUCERA	www.anocef.org
Tumeurs oligodendrogliales de haut grade	POLA	wwww.reseau-pola.org
Cancers cutanés rares	CARADERM	
Cancers ORL rares	REFCOR	www.refcor.org
Thymomes malins et carcinomes thymiques	RYTHMIC	www.rythmic.org/01/
Mésothéliomes malins pleuraux	MESOCLIN	http://mesoclin.chru-lille.fr/
Cancers rares du rein	CARARE	
Cancers rares de l'ovaire	TMRO	www.ovaire-rare.org
Tumeurs rares du péritoine	RENAPE	www.renape-online.fr
Cancers de la surrénale	COMETE-Cancer	www.sfendocrino.org/categorie/53
Lymphomes cutanés	Réseau d'experts du groupe français d'étude des lymphomes cutanés (GFELC)	www.gfelc.org
Lymphomes primitifs du système nerveux central	LOC (lymphome oculaire et cérébral)	www.reseauloc.org
Lymphomes associés à la maladie cœliaque	CELAC	
Mélanomes de l'uvée	MELACHONAT	
Cancers de la thyroïde réfractaires	TUTHYREF	www.tuthyref.com
Cancers chez le sujet VIH+	CANCERVIH	
Tumeurs trophoblastiques gestationnelles	MTG	www.mole-chorio.com
Maladie de von Hippel-Lindau et prédispositions héréditaires au cancer du rein	PREDIR	www.predir.org
Cancers viro-induits chez le transplanté	K-VIROGREF	

Annexe 8. Montant du financement pour chacun des réseaux cliniques et phase budgétaire de délégation des crédits

Financements LFSS cancers rares Plans cancer												
Régions	Établissements	Centres de référence	Coordinateur	Financement 2009 phase 2 reconductible	Financement 2009 phase 3 reconductible	Financement 2010 phase 3 non reconductible	Financement 2011 phase 1 reconductible	Financement 2011 phase 3 reconductible	Financement 2011 phase 3 (NR)	Financement 2013 phase 1 reconductible	Financement 2014 phase 2 reconductible	Total montants reconducti-bles en 2014
Aquitaine	Institut Bergonié	Sarcomes des tissus mous	Pr Coindre		350 000 €						586 000 €	936 000 €
	CHU Bordeaux	Tumeurs cérébrales rares	Pr Loiseau							250 000 €		250 000 €
Basse Normandie	CHU Caen	Anapath mésothéliomes	Pr Galateau-Sallé	350 000 €								350 000 €
Île de France	IGR– Villejuif	Thymomes malins	Pr Besse			150 000 €	200 000 €					200 000 €
		Cancers ORL rares	Pr. Janot			250 000 €	250 000 €					250 000 €
		Cancers du rein rares	Dr Escudier							250 000 €		250 000 €
		Cancers thyroïdiens réfractaires	Pr Schlumberger	250 000 €								250 000 €
	CHU Pitié-Salpêtrière	Lymphomes du SNC	Pr Hoang-Xuan			180 000 €	180 000 €					180 000 €
		Cancers viro-induits chez transplantés	Pr Leblond					192 000 €				192 000 €
		Cancers chez le sujet séropositif pour le VIH	Pr Spano							150 000 €		150 000 €
		Oligodendrogliomes	Pr Delattre	250 000 €								250 000 €
	CHU Cochin	Cancer de la surrénale	Pr Bertagna	150 000 €								150 000 €
	CHU Bicêtre	Maladie de Von Hippel Lindau	Pr Richard	200 000 €								200 000 €
	CHU St Louis	Lymphomes cutanés	Pr Bagot			200 000 €	200 000 €					200 000 €
	Institut Curie-René Huguenin	Mélanomes de l'uvée	Dr Desjardins							150 000 €		150 000 €

Financements LFSS cancers rares Plans cancer

Régions	Établissements	Centres de référence	Coordinateur	Financement 2009 phase 2 reconductible	Financement 2009 phase 3 reconductible	Financement 2010 phase 3 non reconductible	Financement 2011 phase 1 reconductible	Financement 2011 phase 3 reconductible	Financement 2011 phase 3 (NR)	Financement 2013 phase 1 reconductible	Financement 2014 phase 2 reconductible	Total montants reconducti-bles en 2014
	CHU Tenon	Cancers survenant pendant une grossesse	Pr Rouzier			160 000 €	160 000 €					160 000 €
	HEGP	Lymphomes sur maladies coeliaque	Pr Cellier			110 000 €	110 000 €					110 000 €
	Hôpital Henri Mondor	Lymphomes	Pr Gaulard	165 000 €	45 000 €						115 000 €	325 000 €
Midi-Pyrénées	CHU Toulouse - Purpan	Lymphomes	Pr Delsol	165 000 €	45 000 €						115 000 €	325 000 €
Nord Pas de Calais	CHRU Lille	Cancers cutanés rares	Pr Mortier							250 000 €		250 000 €
		Mésothéliome	Pr Scherpereel					110 850 €	130 500 €			110 850 €
PACA	CHU Marseille	Tumeurs neuro endocrines	Pr Niccoli	250 000 €								250 000 €
Pays de la Loire	CHU Nantes	Sarcomes osseux	Pr Gouin							150 000 €		150 000 €
Rhône Alpes	CHU Lyon	Tumeurs Anapath Neuro Endocrines	Pr Scoazec	150 000 €								150 000 €
		Maladies Trophoblastiques Gestationnelles	Pr Raudrant	150 000 €								150 000 €
		Tumeurs rares du péritoine	Pr Gilly	150 000 €								150 000 €
	Centre Léon Bérard- Lyon	Cancers rares de l'ovaire	Dr Ray-Coquard			200 000 €	200 000 €					200 000 €
		Sarcomes des tissus mous	Pr Blay	400 000 €								400 000 €
	Total			**2 630 000 €**	**440 000 €**	**1 250 000 €**	**1 300 000 €**	**302 850 €**	**130 500 €**	**1 200 000 €**	**816 000 €**	**6 688 850 €**

INSTITUT NATIONAL DU CANCER

52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

Tel. +33 (1) 41 10 50 00
diffusion@institutcancer.fr

Édité par l'institut National du Cancer
Tous droits réservés - Siren 185 512 777
Conception : INCa

ISBN : 978-2-37219-096-1
ISBN net : 978-2-37219-097-8

DEPÔT LÉGAL AVRIL 2015

Pour plus d'informations
e-cancer.fr

Institut National du Cancer
52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

Tel. +33 (1) 41 10 50 00
Fax +33 (1) 41 10 50 20
diffusion@institutcancer.fr

ADRESOKRARE15

e-cancer.fr

INSTITUT NATIONAL DU CANCER