



**FACULTE DE PHARMACIE**

**MEMOIRE D'UE PROJET PROFESSIONNEL**

Année 2016

**Sujet du stage : Panorama économique des médicaments anticancéreux per os, en France et en région Grand-Est et analyse descriptive des changements thérapeutiques liés à des médicaments anticancéreux per os, en Alsace, sur deux pathologies ciblées, à partir de l'analyse des bases médico-administratives de l'Assurance maladie, en 2015.**

Présenté par

Romain JORET

Réalisé à :

OMEDIT Alsace

Du 01/09/2016 au 31/12/2016

Tuteurs professionnels : Dr Marie-Christine Rybarczyk-Vigouret et Dr Bruno Michel

Tuteur pédagogique : Pr Eric Marchioni

## **Résumé :**

### Contexte :

Grâce aux innovations thérapeutiques permettant une prise en charge optimale, le cancer tend à devenir une maladie chronique en France. C'est dans cette optique qu'ont été développés les anticancéreux par voie orale, qui sont à présent délivrés dans le secteur ambulatoire. Mais quelle est la part de marché de ces thérapies anticancéreux per os ? Qu'elle est sa place dans les stratégies thérapeutiques du cancer ?

L'approche ambulatoire du traitement du cancer change également radicalement notre perception de la prise en charge du cancer qui se faisait jusqu'ici quasi exclusivement en secteur hospitalier. De nouvelles stratégies thérapeutiques se sont donc mises en place dans l'arsenal du soignant avec des changements thérapeutiques qui peuvent se pratiquer en ambulatoire entre médicament anticancéreux per os.

### Objectifs :

Les objectifs de l'étude étaient de réaliser une photographie de la situation économique des médicaments anticancéreux utilisés dans le secteur ambulatoire en 2015, en France et en région Grand-Est. La deuxième partie de l'étude s'est concentrée sur l'analyse descriptive des différentes modifications thérapeutiques possibles lors de changements thérapeutiques et les conséquences de ces modifications tant pour le patient que pour la société (Assurance maladie, soignant...).

### Méthode :

L'étude a été structurée en deux parties. La première a été d'exploiter les bases de données médico-administratives de l'Assurance maladie afin de déterminer le poids économique des anticancéreux dans le secteur ambulatoire en France et en région Grand-Est, en 2015 et plus particulièrement le poids des anticancéreux oraux. La seconde approche a consisté en une étude descriptive des changements thérapeutiques que nous avons pu observer à partir de l'extraction de la base de données Extraction, Recherches, Analyses pour un suivi Médico-Économique (ERASME) sur deux pathologies ciblées : Le Cancer Bronchique Non à Petite Cellule (CBNPC) et le myélome multiple.

### Résultats :

En France, la dépense liée aux médicaments anticancéreux délivrés en officine s'est élevée à 1.49 milliards d'euros pour l'année 2015. Soit 7.65% du montant total de remboursement de l'Assurance maladie pour les médicaments délivrés en ville. La classe des inhibiteurs de la protéine kinase (ITK) représentait quant à elle 791 millions d'euros et était responsable de 91% de la dépense de la classe des « antinéoplasiques ». En région Grand-Est les proportions étaient très proches des chiffres nationaux ce qui représentait un total de 123.4 millions d'euros alloué aux médicaments anticancéreux délivrés en pharmacie de ville (7.36% du montant total) et 65.9 millions d'euros pour la classe des ITK.

L'analyse descriptive des changements thérapeutiques nous a permis de mettre en évidence que ce sont les modifications de dosages qui sont le plus largement utilisés lors de changement thérapeutique et plus précisément les baisses de dosages. Nous avons pu également mettre en évidence que la quantité de médicament anticancéreux non utilisés (MANU) et les changements thérapeutiques peuvent être intimement liés.

## **Remerciements**

Au Dr Marie-Christine RYBARCZYK-VIGOURET,

Merci de m'avoir accueilli à l'OMEDIT durant ces 4 mois. Et surtout merci d'avoir partagé ton expérience avec moi, tes conseils me suivront bien après l'OMEDIT.

Au Dr Bruno MICHEL,

Merci de m'avoir permis de faire mon stage à l'OMEDIT et de m'avoir suivi tout au long de mon mémoire, ce fut un réel plaisir de travailler avec vous.

Au Dr Morgane BECK,

Merci de ta gentillesse, de ta patience et de ton aide tout au long de ces 4 mois. Ne plus partager le même bureau va me manquer.

À l'OMEDIT Alsace,

Merci à vous 3 pour ce stage. Merci de votre accueil. Ce fut extrêmement enrichissant pour moi de travailler avec vous, j'ai pu apprendre de chacun de vous. Mais surtout je tiens à vous remercier car grâce à vous je sais enfin ce que je veux faire de ma carrière professionnelle.

Au Pr Geneviève Ubeaud-Séquier,

Merci d'avoir accepté de participer à mon jury.

À la DQP,

Merci de votre accueil chaleureux et de votre gentillesse tout au long de ces 4 mois.

À ma famille,

Pour leur soutien continu.

À ma maman,

Qui s'est battue pendant plus de 20 ans contre cette maladie.

# Sommaire

## REMERCIEMENTS

INTRODUCTION.....	9
MATERIEL ET METHODE .....	11
I. <i>Etude rétrospective : La consommation et dépenses en médicaments anticancéreux per os, en France et en région Grand Est, à partir des bases de données : Open Medic et Retroced'AM, de l'Assurance Maladie</i> .....	11
1) Outils utilisés .....	11
a. La base de données Medic'AM .....	11
b. La base de données Retroced'Am .....	11
c. La base de données Open Medic.....	12
2) Données recueillis en France .....	12
3) Données recueillis en Grand Est .....	13
4) Analyse des données en France et en région Grand-Est .....	13
II. <i>Etude rétrospective : Analyse descriptive des changements thérapeutiques liés à des médicaments anticancéreux per os, en Alsace en 2015</i> .....	13
1) Critères d'inclusion.....	13
2) Outils utilisés.....	15
a. La base de données ERASME .....	15
3) Données recueillies .....	16
4) Analyse des données.....	16
RESULTATS .....	17
I. <i>Poids économique et quantitatif de la chimiothérapie anticancéreuse per os</i> .....	17
1) En France.....	17
a. Valeur économique .....	17
i. En pharmacie de ville.....	17
ii. En rétrocession (chiffres 2014) .....	18
b. Valeur quantitative .....	19
c. Information patient et type de prescripteur .....	20
d. Analyse par pathologies ciblées.....	22
2) Etude comparative entre la région Grand Est et la France.....	23
a. Valeur économique .....	23
b. Valeur quantitative .....	24
c. Information patient et type de prescripteur .....	24

d.	<i>Analyse par pathologies et spécialités ciblées.....</i>	25
II.	<i>Analyse qualitative et descriptive des changements thérapeutiques liés à des médicaments anticancéreux per os, en Alsace, en 2015 sur deux pathologies ciblées.....</i>	27
1)	<i>Cancer Bronchiques Non à Petites cellules (CBNPC).....</i>	27
a.	<i>Analyse des données générales de la base ERASME.....</i>	28
b.	<i>Analyse quantitative.....</i>	28
c.	<i>Analyse descriptive .....</i>	29
2)	<i>Le myélome multiple.....</i>	31
a.	<i>Analyse des données générales de la base ERASME.....</i>	31
b.	<i>Analyse quantitative.....</i>	31
c.	<i>Analyse descriptive .....</i>	33
	<i>DISCUSSION .....</i>	34
I.	<i>Principaux résultats.....</i>	34
A.	<i>Discussion sur le poids économique des médicaments anticancéreux délivrés en ambulatoire.....</i>	34
B.	<i>Discussions sur l'analyse descriptive des changements thérapeutiques identifiés à partir de l'exploitation de la base de données ERASME .....</i>	36
1)	<i>Les modifications de dosages.....</i>	36
a.	<i>Les baisses de dosages uniques.....</i>	36
b.	<i>Les augmentations de dosages uniques.....</i>	36
c.	<i>Les modifications de dosages variables .....</i>	36
d.	<i>Les patients n'ayant pas changé de dosage.....</i>	38
II.	<i>Choix méthodologiques.....</i>	37
1)	<i>Choix des pathologies ciblées .....</i>	37
2)	<i>L'analyse des bases de données médico-administrative. ....</i>	38
a.	<i>Les DataMart's : Medic'AM, Retroced'AM et Open Medic.....</i>	39
b.	<i>La bases ERASME .....</i>	39
c.	<i>Sélection des patients âgés d'au moins 18 ans au 1<sup>er</sup> janvier 2015.....</i>	39
d.	<i>Détermination des posologies des anticancéreux per os.....</i>	40
III.	<i>Points forts et limites de l'étude.....</i>	40
a.	<i>Les points forts .....</i>	40
b.	<i>Les limites.....</i>	40
IV.	<i>Comparaison aux données de la littérature.....</i>	40
V.	<i>Perspectives .....</i>	41
	<i>CONCLUSION .....</i>	42
	<i>BIBLIOGRAPHIE.....</i>	44
	<i>ANNEXES.....</i>	46

## Listes des figures :

**Figure 1 :** Part de marché entre la classe des antinéoplasiques et celle des thérapies endocrines en pourcentage de montant de remboursement, en France, en 2015. Source Medic'AM.

**Figure 2 :** Part de marché de la classe des inhibiteurs de la protéine kinase en pourcentage du montant de remboursement en France, en 2015. Source : Open Medic.

**Figure 3 :** Montant des dépenses en médicaments anticancéreux délivrés en France en 2015, en fonction du lieu de délivrance, exprimé en pourcentage.

**Figure 4 :** Quantité de médicaments anticancéreux délivrés en France en 2015, en fonction du lieu de délivrance, exprimée en pourcentage.

**Figure 5 :** Part de marché de la classe des inhibiteurs de la protéine kinase en pourcentage du nombre de boîtes remboursées, en France, en 2015. Source Open Medic.

**Figure 6 :** Pourcentage du montant de la dépense en fonction du statut des prescripteurs des médicaments anticancéreux, en France, en 2015.

**Figure 7 :** Quantité de boîte, en fonction du statut des prescripteurs des médicaments anticancéreux, en France, en 2015.

**Figure 8 :** Quantité de personnes ayant eu au moins un changement thérapeutique par rapport aux patients n'ayant pas eu de changement thérapeutique dans le CBNPC à partir de la base ERASME, en Alsace, en 2015.

**Figure 9 :** Pourcentage du montant de remboursement ayant eu au moins un changement thérapeutique par rapport au montant de remboursement total thérapeutique à partir de la base ERASME, en Alsace, en 2015.

**Figure 10 :** Part de marché en quantité de boîtes utilisées par spécialités dans le CBNPC, en Alsace, en 2015.

**Figure 11 :** Proportion et nombre des deux grands types de changements thérapeutiques réalisés dans notre étude sur le CBNPC, en Alsace, en 2015.

**Figure 12 :** Les différents types de changements de dosages en proportion et en nombre dans le CBNPC, en Alsace, en 2015.

**Figure 13 :** Quantité de personnes ayant eu au moins un changement thérapeutique par rapport aux patients n'ayant pas eu de changement thérapeutique dans le myélome multiple à partir de la base ERASME, en Alsace, en 2015.

**Figure 14 :** Pourcentage et montant de remboursement pour les patients ayant eu au moins un changement thérapeutique par rapport patients n'ayant pas eu de changement thérapeutique dans le myélome multiple, en Alsace, en 2015.

**Figure 15 :** Part de marché en quantité de boîtes utilisées par spécialités dans le myélome multiple, en Alsace, en 2015.

**Figure 16 :** Proportion et nombre des deux grands types de changements thérapeutiques réalisés dans notre étude sur le myélome multiple, en Alsace, en 2015.

**Figure 17 :** Différents types de changements de dosages en proportion et en nombre dans le myélome multiple en Alsace, en 2015.

### **Listes des tableaux :**

**Tableau 1 :** Liste des spécialités étudiées, indiquées pour le traitement du CBNPC et disponibles en officine en 2015 en France.

**Tableau 2 :** Liste des spécialités étudiées, indiquées pour le traitement du CBNPC et disponibles en rétrocession en 2015 en France.

**Tableau 3 :** Liste des spécialités étudiées, indiquées pour le traitement du myélome multiple et disponibles en rétrocession en 2015 en France.

**Tableau 4 :** Forme du tableau Excel utilisé dans l'exploitation des données de la base ERASME.

**Tableau 5 :** Le marché de la rétrocession en France, en 2015.

**Tableau 6 :** Les chiffres clés du marché des médicaments anticancéreux disponibles en ambulatoire, en France en 2015.

**Tableau 7 :** Nombre de patients souffrant d'un CBNPC et ayant bénéficié d'au moins un remboursement pour un ITK disponible en officine, en France en 2015.

**Tableau 8 :** Nombre de patients souffrant d'un CBNPC ou d'un myélome multiple et ayant bénéficié d'au moins un remboursement pour un ITK disponible en rétrocession (cérétinib) ou pour un immunomodulateur dans le MM, en France en 2015.

**Tableau 9 :** Valeur comparative entre les proportions de montant de remboursement des anticancéreux en France et en région Grand-Est.

**Tableau 10 :** Valeur comparative en montant de remboursement des différentes sous-classes d'anticancéreux entre la France et la région Grand-Est en 2015.

**Tableau 11 :** Valeur comparative en nombre de boîtes remboursées des différentes sous-classes d'anticancéreux entre la France et la région Grand-Est en 2015.

**Tableau 12 :** Les chiffres clés du marché des médicaments anticancéreux disponibles en ambulatoire, en région Grand-Est en 2015.

**Tableau 13 :** Top 10 des spécialités les plus consommées en Alsace, en 2014.

**Tableau 14 :** Top des spécialités anticancéreuses per os à l'origine de la majeure partie de la dépense (montant de remboursement supérieur à 1 million d'euros) en Alsace, en 2014.

**Tableau 15 :** Extrait de la base de données ERASME pour une patiente sous Tarceva®.

**Tableau 16 :** Nombre de patients souffrant d'un CBNPC, d'une LMC ou d'un mélanome malin et ayant bénéficié d'au moins un ITK disponible en officine, en France en 2015.



## **Abréviations utilisées**

ALD	Affections de Longue Durée
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ATU	Autorisation temporaire d'utilisation
CBPC	Cancer Bronchique à Petites Cellules.
CBNPC	Cancer Bronchique Non à Petites Cellules
CIP	Code identifiant de présentation
CNIL	Commission nationale de l'informatique et des libertés
ERASME	Extraction, Recherches, Analyses pour un suivi Médico-Économique
INCa	Institut National du Cancer
ITK	Inhibiteur de la protéine Kinase
LMC	Leucémie myéloïde chronique
MANU	Médicaments anticancéreux non utilisés
MM	Myélome Multiple
OMEDIT	Observatoire des Médicaments des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique
ONDAM	Objectif National des Dépenses de l'Assurance Maladie
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
SNIIRAM	Système National d'Information Interrégimes de l'Assurance Maladie
TSM	Taux standardisé monde estimé
UCD	Unité Commune de Dispensation

## **Introduction**

Le cancer est la première cause de mortalité en France. En 2015, le nombre de décès par cancer était estimé à 150 000 personnes. De plus, l'incidence, tous cancers confondus, ne cesse de croître en France avec 355 000 personnes diagnostiquées en 2012 soit plus de 11% de nouveaux cas par rapport à 2005. Suite à ce constat, une prise de conscience politique conduit à faire du traitement contre le cancer une priorité nationale. Dans cette optique, les plans « cancer » contribuent à l'objectif de lutte contre le cancer et d'amélioration de la prise en charge des malades. Le plan cancer 2014-2019, présenté par le Président de la République le 4 février 2014, s'inscrit dans la continuité des deux premiers plans et présente quatre grandes priorités : guérir plus de malades, donner plus de moyens à la recherche fondamentale et à la recherche clinique, améliorer la vie des malades pendant et après le cancer, faire de la prévention une priorité.(1,2) (3)

Grâce à l'innovation thérapeutique ainsi qu'à l'amélioration de la prise en charge des patients, le cancer tend à devenir une maladie chronique. Ainsi, malgré cette augmentation de l'incidence globale des cancers, une diminution de la mortalité due aux cancers est observée. Fin 2015, un patient sur deux est guéri de son cancer. Les durées de traitement sont plus longues et les autorisations de mise sur le marché (AMM) sont étendues à de nouvelles indications thérapeutiques. De ce fait, le poids économique dû au cancer prend de plus en plus d'ampleur. L'évolution vers la chronicité des cancers ainsi que le prix très élevé des médicaments influencent fortement la dépense liée aux traitements anticancéreux. En 2013, la prise en charge du cancer (hors séances de radiothérapies réalisées dans le secteur privé libéral et hors médicaments hospitaliers innovants et coûteux) s'élevait à 8,7 milliards d'euros. La chimiothérapie représentait 22% de ce montant.

Une forte évolution des traitements médicamenteux du cancer a été observée en quelques années. Les cytotoxiques furent longtemps les seuls traitements médicamenteux, utilisés en hospitalisation. Les innovations thérapeutiques ont ensuite conduit à la conception de nouveaux médicaments : les thérapies ciblées qui permettent de traiter spécifiquement un cancer et de cibler le traitement préférentiellement vers les cellules cancéreuses, contrairement aux cytotoxiques. Ces thérapies ciblées ont d'abord permis le traitement des patients en hospitalisation de jour. Puis, ces médicaments se sont développés par voie orale, offrant la possibilité d'une prise en charge du cancer à domicile, ce qui a permis une bascule du circuit exclusivement hospitalier vers une prise en charge ambulatoire. Les thérapies ciblées *per os* prennent à présent de plus en plus d'importance dans la prise en charge des cancers. Elles représentaient 20% des médicaments anticancéreux en 2012. Cette proportion pourrait atteindre 50% d'ici 2020. Ces médicaments anticancéreux *per os* permettent aux patients d'améliorer leur qualité de vie ainsi que de conserver un environnement connu tout en étant traité.

Toutefois, les thérapies ciblées *per os* posent certains problèmes. Bien qu'administrées par voie orale, ces molécules n'en gardent pas moins leurs toxicités et effets indésirables. Le patient peut alors avoir du mal à suivre le traitement de façon assidue, entraînant ainsi un défaut d'adhérence ou de persistance et donc un risque d'inefficacité du traitement.(4) En plus de cela, les thérapies ciblées *per os* sont très chères, ne sont pas toujours proposées dans les conditionnements les plus appropriés et les changements de traitements sont fréquents. Pour toutes ces raisons, la chimiothérapie anticancéreuse *per os* semble être une source importante de médicament non utilisés (MANU). Ces médicaments sont alors détruits et constituent une perte ponctuelle économique potentiellement considérable. Ainsi, identifier et comprendre quelles sont toutes les sources potentielles de médicaments anticancéreux *per os* non utilisés permettrait de dégager des leviers d'efficience pour l'Assurance maladie et les établissements de santé.(5) (6) (7)

Un premier travail réalisé par Claire DELON externe en pharmacie en stage à l'OMEDIT d'Alsace, avait permis d'identifier la quantité et le montant des dépenses superflues liées à la non utilisation de médicaments anticancéreux *per os*, du fait du décès des patients sans que les conditionnements aient permis une utilisation de la totalité des médicaments. (8)

### Objectifs du mémoire

Il est ici envisagé d'étoffer ces premières conclusions au travers d'une nouvelle approche, centrée cette fois-ci sur l'analyse des difficultés rencontrées par les patients et les médecins lors de l'utilisation de médicaments anticancéreux administrés par voie orale, en termes d'ajustements thérapeutiques : modifications de dosages et changements de stratégies thérapeutiques pour raisons d'inefficacité ou d'iatrogénie médicamenteuse.

La première partie de ce mémoire présente un panorama du poids économique des traitements anticancéreux délivrés en ambulatoire, en France et en région Grand-Est, en 2015. La seconde partie est dédiée à l'identification des ajustements thérapeutiques réalisés lors du traitement des patients par médicaments anticancéreux *per os*. Ce travail a été réalisé à partir de l'exploitation des bases de données médico-administratives de l'Assurance maladie.

## **Matériel et méthode**

Le travail réalisé est une étude rétrospective sur l'année 2015, qui se divise en deux parties. La première partie a pour but de renseigner le poids économique que portent les médicaments anticancéreux per os, en France et en Grand-Est. La deuxième partie a pour but de faire une analyse descriptive des modifications thérapeutiques, qualitative et quantitative, que l'on rencontre lors de changements thérapeutiques.

### **I. Etude rétrospective : La consommation et dépenses en médicaments anticancéreux per os, en France et en région Grand Est, à partir des bases de données : Open Medic et Retroced'AM, de l'Assurance Maladie**

L'étude a été effectuée au sein de l'Observatoire des Médicaments des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique (OMEDIT) d'Alsace à partir des bases de données médico-administratives. Les données de la première partie sont extraites des datamarts de l'Assurance maladie que sont Medic'AM, OpenMedic et Retroced'AM.

#### 1) Outils utilisés

##### *a. La base Medic'AM*

La base Medic'AM de l'Assurance maladie est une datamart disponible en libre accès sur le site de l'Assurance maladie : [www.ameli.fr](http://www.ameli.fr). Cette base donne des informations détaillées sur les médicaments remboursés par l'ensemble des régimes de l'Assurance maladie, avec les possibilités d'accéder à des informations mensuelles ou annuelles. Les informations proposées dans cette base sont, par code CIP13 :

- Le code ATC2 des spécialités remboursées,
- La base de remboursement,
- Le montant remboursé,
- Le dénombrement (nombre de boîtes remboursées),
- Une ventilation selon le type de prescripteur (libéral ou salarié).

##### *b. La base Retroced'AM*

La base Retroced'AM est le versant de Medic'AM pour la rétrocession. Elle présente des informations détaillées sur les médicaments remboursés dans le cadre de la rétrocession hospitalière au cours des années 2010 à 2014.

Le fichier présente pour chaque médicament, par code UCD :

- La base de remboursement,
- La marge de rétrocession,
- Le montant remboursé,
- Le nombre d'unités remboursées.

Les bases Medic'AM, Open Medic et Retroced'AM sont toute extraites à partir du Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie (SNIIRAM). Les données sont agrégées et consultables directement sur le site de l'Assurance maladie.

### *c. La base Open medic*

L'offre de données Open Medic est constituée d'un ensemble de bases annuelles portant sur l'usage du médicament, délivré en pharmacie de ville, depuis 2014. Elle fournit des informations complémentaires au fichier Medic'AM. La base Open Medic est donc plus précise que la base Medic'AM puisqu'elle permet également de connaître, en plus des données disponibles dans Medic'AM:

- Le nombre de consommant par médicament
- La classe d'âge
- Un découpage par région
- Un découpage pas classe ATC1, ATC2, ATC3, ATC4 ET ATC5
- 

### 2) Données recueillies en France

Les données recueillies en France concernent l'année 2015 pour les spécialités disponibles en officine et 2014 pour les médicaments disponibles en rétrocession.

- Détermination du poids des médicaments anticancéreux en officine et en rétrocession :
  - o Montant de remboursement en euros et quantité en nombre de boîtes remboursées par l'Assurance maladie des classes ATC « antinéoplasiques » et « hormonothérapies »,
  - o Données géographique : découpage en région possible,

- Données patients : Sexe, classe d'âge (0-19 ans, 20-60 ans et 60 ans et plus),
- Nombre de consommateurs par spécialité.

### 3) Données recueillies en Grand-Est

Les données recueillies en Grand-Est sont les mêmes que pour la France (hors médicaments disponibles en rétrocession ; la base Retroced'AM ne permettant pas un découpage régional).

### 4) Analyse des données France et en région Grand-Est

Les données recueillies à partir des datamarts de l'Assurance Maladie ont été traitées avec le logiciel Microsoft Office Excel 2007®.

## **II. Etude rétrospective : Analyse descriptive des changements thérapeutiques liés à des médicaments anticancéreux per os, en Alsace en 2015.**

### 1) Critères d'inclusion

L'étude visait à faire une analyse descriptive des modifications ayant eu lieu lors d'un changement thérapeutique. Tous les patients âgés de 18 ans et plus (au 01/01/2015) et ayant eu au moins un traitement anticancéreux *per os* ciblés sur la période d'étude ont été inclus dans l'analyse.

Les pathologies ciblées devaient répondre à 4 critères :

- La pathologie possède une prévalence élevée dans la population Française.
- La pathologie est plutôt virulente avec un risque de progression rapide et mal supportée par les patients.
- Plusieurs médicaments anticancéreux *per os* sont disponibles pour cette pathologie sont spécifiques de la prise en charge.
- Des changements thérapeutiques et des changements de dosages sont possibles.

Suivant ces 4 critères, 2 pathologies ont été retenues pour notre étude : le cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) et le myélome multiple.

Les spécialités retenues pour le traitement du CBNPC sont présentées dans les tableaux 1 et 2.

**Tableau 1 :** Liste des spécialités étudiées, indiquées pour le traitement du CBNPC et disponibles en officine en 2015 en France.(9) (10)

CIP_LIBELLE	DCI	CIP 13	CIP 7	Prix boîte (€)
TARCEVA 150 mg, cpr	Erlotinib	3400936923522	3692352	2195,88
TARCEVA 100 mg, cpr	Erlotinib	3400936923461	3692346	1802,75
TARCEVA 25 mg, cpr	Erlotinib	3400936923232	3692323	525,62
IRESSA 250 mg, cpr	Géfitinib	3400939595078	3959507	2249,48
GIOTRIF 50 mg, cpr	Afatinib	3400927565939	2756593	1870,48
GIOTRIF 40 mg, cpr	Afatinib	3400927565878	2756587	1870,48
GIOTRIF 30 mg, cpr	Afatinib	3400927565700	2756570	1870,48
GIOTRIF 20 mg, cpr	Afatinib	3400927565649	2756564	1870,48
XALKORI 250 mg, gélule	Crizotinib	3400926762797	2676279	5541,19
XALKORI 200 mg, gélule	Crizotinib	3400926762568	2676256	5541,19

**Tableau 2 :** Liste des spécialités étudiées, indiquées pour le traitement du CBNPC et disponibles en rétrocession en 2015 en France.

CIP_LIBELLE	DCI	CIP 13	CIP 7	UCD 13	UCD 7	Prix boîte HT (€)
TAGRISSO 80 mg, cpr	Osimertinib	3400930047651	3004765	3400894162513	9416251	Prix libre
TAGRISSO 40mg, cpr	Osimertinib	3400930047644	3004764	3400894162452	9416245	Prix libre
ZYKADIA 150mg, gélule	Ceritinib	3400930015698	3001569	3400894108344	9416245	Prix libre

Les spécialités retenues pour le traitement du myélome multiple sont présentées dans le tableau 3.

**Tableau 3 :** Liste des spécialités étudiées, indiquées pour le traitement du myélome multiple et disponibles en rétrocession en 2015 en France. (11)

CIP LIBELLE	DCI	CIP 13	CIP 7	UCD 13	UCD 7	Prix boîte HT (€)
THALIDOMIDE 50 mg CELGENE, gélule	Thalidomide	3400957267766	5726776	3400893309636	9330963	11,9
REVLIMID 25 mg, gélule	Lénalidomide	3400938102543	3810254	3400892981420	9298142	189,631
REVLIMID 15 mg, gélule	Lénalidomide	3400938102482	3810248	3400892981369	9298136	172,391
REVLIMID 10 mg, gélule	Lénalidomide	3400938102314	3810231	3400892981130	9298159	163,435
REVLIMID 5 mg, gélule	Lénalidomide	3400927594625	2759462	3400892981598	9298159	155,878
REVLIMID 2,5 mg, gélule	Lénalidomide	3400927594564	2759456	3400894056782	9405678	148,084
IMNOVID 4 mg, gélule	Pomalidomide	3400927458279	2745827	3400893958278	9395827	425
IMNOVID 3 mg, gélule	Pomalidomide	3400927458101	2745810	3400893958100	9395810	425
IMNOVID 2 mg, gélule	Pomalidomide	3400927458040	2745804	3400893958049	9395804	425
IMNOVID 1 mg, gélule	Pomalidomide	3400927457968	2745796	3400893957967	9395796	425

## 2) Outils utilisés

### a. La base de données ERASME

La base ERASME répertorie les données de remboursement des patients affiliés au Régime Général de l'Assurance maladie sur une période glissante de 24 mois.

Contrairement à Open médicament, Medic'Am et Rétroced'Am qui sont en accès libre, la base ERASME est quant à elle en accès restreint et propose des données individuelles qui ont été anonymisées.

Les données extraites de la base ERASME proviennent également de la base Système National d'Information Interrégimes de l'Assurance Maladie (SNIIRAM). Elles ont été transmises par la direction de la coordination de la gestion du risque (DCGDR) de l'Assurance maladie. Toutes les données respectent la loi informatique et libertés qui définit les principes à respecter lors de la collecte, du traitement et de la conservation de données personnelles imposé par la Commission Nationale de l'Informatique et des libertés (CNIL).

Les données extraites ont été recueillies sous forme d'un tableau Excel, dont le modèle est présenté dans le tableau 4.

**Tableau 4 :** Forme du tableau Excel utilisé dans l'exploitation des données de la base ERASME.

Patient (anonymisé)	Type de prescripteur	Nom de l'établissement de prescription	Spécialité médicale	Sexe	Année de naissance	Date de décès	Date de remboursement	Code CIP	Nom anticancéreux	Quantité de boîtes	Montant remboursé
							Remboursement 1				
							Remboursement 2				
							Remboursement 3				
							Remboursement 4				



### 3) Données recueillies

Sur l'année 2015 complète, pour chaque pathologie étudiée, pour chaque médicament, :

- Patient : numérotation anonymisé, âge, sexe,
- Etablissement de la prescription,
- Type de prescripteur et spécialité médicale,
- Dates des remboursements,
- CIP 7 ou UCD 7 de la/les spécialité(s) délivré(s),
- Libellé de la spécialité,
- Nombre de boîtes délivrées par spécialité,
- Montants remboursés.

### 4) Analyse des données

L'exploitation des données recueillies à partir de la base ERASME a été réalisée avec le logiciel Microsoft Office Excel 2007®.

## RESULTATS

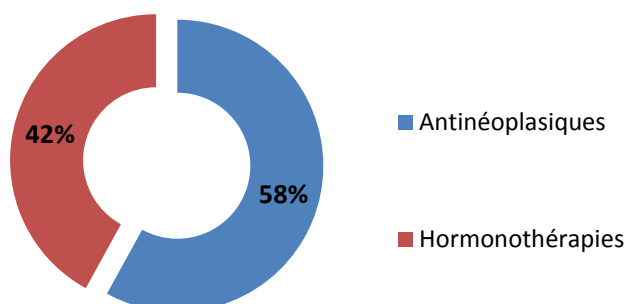
### I. Poids économique et quantitatif de la chimiothérapie anticancéreuse per os.

#### 1) En France

##### a. *Valeur économique*

##### i. *En pharmacie de ville*

En France, en 2015, le montant de remboursement alloué aux médicaments anticancéreux par l'Assurance maladie était de 1,488 milliards d'euros, soit 7,65% du montant total de remboursement de l'Assurance maladie pour les médicaments délivrés en officine. Cette dépense peut être découpée en deux grandes classes ATC. La première, la classe L01 qui regroupe les antinéoplasiques et la classe L02 qui regroupe l'hormonothérapie. Les proportions étaient les suivantes :



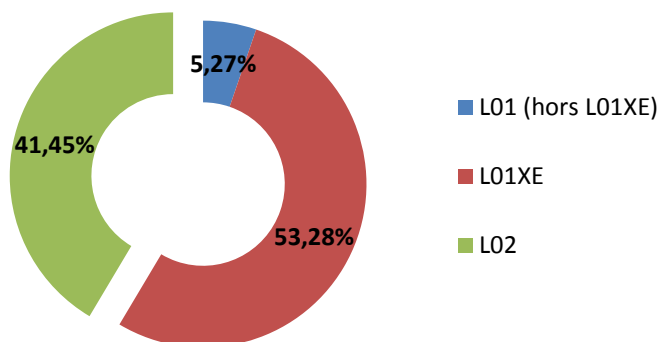
**Figure 1 :** Part de marché entre la classe des antinéoplasiques et celle des thérapies endocrines en pourcentage de montant de remboursement, en France, en 2015. Source Medic'AM

Soit 871.7 millions d'euros alloués à la classe des médicaments antinéoplasiques et 617 millions d'euros alloués à l'hormonothérapie.

Pour cette étude nous allons nous concentrer plus particulièrement à une sous classe des antinéoplasiques, la classe ATC : L01XE. La classe L01XE regroupe en son sein les « inhibiteurs de protéine kinase » (ITK). Cette classe d'antineoplasique fait partie des thérapies dites « ciblées », se sont donc des molécules anticancéreuses à hautes valeurs ajoutées. De plus cette classe a pour particularité d'être constituée exclusivement de médicaments anticancéreux per os.

L'intérêt de cette classe est triple : Ce sont des médicaments onéreux avec un prix unitaire par comprimé élevé, exclusivement par voie orale et la grande diversité des spécialités des inhibiteurs de protéine kinase permettent de nombreux changements thérapeutiques.

Le montant remboursé par l'Assurance maladie pour la classe des ITK était de 790.7 millions d'euros, soit 53.1% du montant alloué aux antinéoplasiques et à l'hormonothérapie.



**Figure 2 :** Part de marché de la classe des inhibiteurs de la protéine kinase en pourcentage du montant de remboursement en France, en 2015. Source : Open Medic.

Nous remarquons qu'à elle seule, la classe des ITK représente plus de la moitié du montant de remboursement alloué aux médicaments anticancéreux par l'Assurance maladie en pharmacie de ville et 91% de la classe des « antinéoplasiques ».

Selon les chiffres Medic'AM 2016, de janvier à juillet 2016, la classes L01XE devrait subir une augmentation de 7.77% en montant de remboursement et de 8.27% en nombre de boîtes par rapport à 2015.

ii. *En rétrocession (chiffres 2014)*

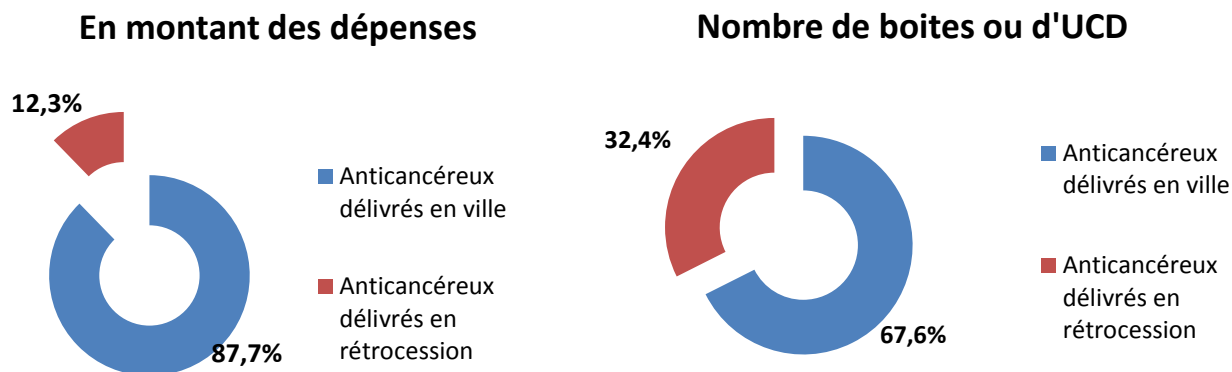
En 2014, le marché de la rétrocession et plus particulièrement celui des chimiothérapies anticancéreuses per os, ont représentées :

**Tableau 5 : Le marché de la rétrocession en France, en 2015.**

<b>Rétrocession</b>		<b>% total</b>
Montant de remboursement (€)	2 417 063 539	100%
Nombre d'unités remboursées	41 935 755	100%
<b>Rétrocession des anticancéreux</b>		<b>% / total rétrocession</b>
Montant de remboursement (€)	51 149 287	2,12%
Nombre d'unités remboursées	1 233 927	2,94%
<b>Rétrocession des anticancéreux per os</b>		<b>% / rétrocession anticancéreux</b>
Montant de remboursement (€)	49 677 938	99,3%
Nombre d'unités remboursées	1 223 502	99,1%

Les anticancéreux per os représente donc 99.1% du nombre total d'unités remboursés en sur le total des anticancéreux délivrés en rétrocession.

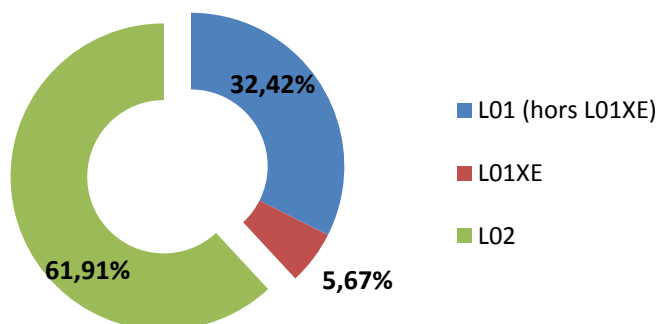
Les thérapies ciblées per os avait un montant de remboursement par l'Assurance maladie de : 8 395 811€ en rétrocession en 2014.



**Figure 3 et 4 : Proportion en montant de dépense et en nombre de boite en fonction du lieu de délivrance des médicaments anticancéreux, en France, en 2015.**

b. Valeur quantitative

Ces valeurs économiques se traduisent par un total de 5.50 millions de boîtes de médicaments anticancéreux remboursés par l'Assurance maladie. Contrairement à l'expression des résultats en montant de remboursement, c'est l'hormonothérapie qui représente la majeure partie du nombre de boîtes remboursées, avec 3.40 millions de boîtes remboursées en France en 2015, soit 61.91% du nombre de boîtes total d'anticancéreux remboursés par l'Assurance maladie. La classe des antinéoplasiques détient donc 38.09% du nombre de boîtes remboursées et seulement 5.67% pour la classe des ITK.



**Figure 5 :** Part de marché de la classe des inhibiteurs de la protéine kinase en pourcentage du nombre de boîtes remboursées, en France, en 2015. Source Open medic.

Ce phénomène s'explique assez facilement par le faible coût de l'hormonothérapie qui s'oppose à la classe des ITK dont les médicaments possèdent une haute valeur ajoutée. De plus, la posologie de la plus part des ITK se résume à un comprimé par jour tandis que dans l'hormonothérapie nous trouvons de nombreux schémas posologiques différents.

### c. Informations patients et type de prescripteur

En France en 2014, 9 863 700 personnes possédaient une ALD avec une proportion de 48.3% d'homme versus 51.7% de femme. Parmi ces personnes : 2 010 180 personnes étaient dans l'affection « Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique ». Soit 20.38% des ALD concernent le cancer.

D'après les chiffres de l'Assurance maladie, en 2015 ce sont les hommes qui sont responsables de la majeure partie de la dépense en médicaments anticancéreux en officine. En effet ils représentent 61.36% du montant de remboursement soit environ 913 millions d'euros contre 573 millions d'euros pour les femmes (38.52%).

De plus, la population à l'origine de la majeure partie des dépenses de l'Assurance maladie dans les traitements anticancéreux délivrés en officine est la classe d'âge des 60 ans et plus avec un montant de 1.112 milliards d'euros (soit environ 75% des dépenses) tout sexe confondu.

En terme quantitatif ce sont les femmes qui ont consommées le plus de médicaments anticancéreux puisqu'elles représentent 67.88% de la consommation. Ce phénomène s'explique par l'utilisation de l'hormonothérapie, notamment dans le cancer du sein chez la femme. A cela s'ajoute que les femmes représentent un plus grand nombre de consommant de médicament anticancéreux que les hommes (474 127 versus 302 732 pour les hommes).

L'hormonothérapie a été utilisée chez 67.68% (plus de 500 millions de consommateurs) des patients consommateurs des médicaments anticancéreux en 2015.

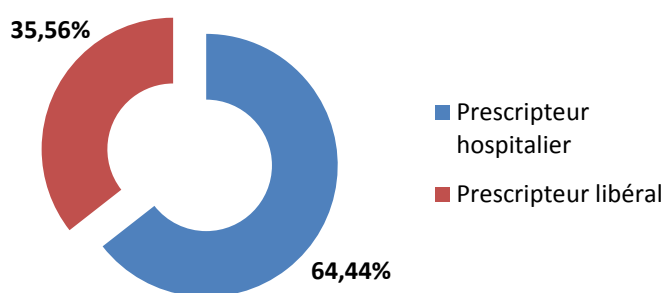
La classe des ITK qui représente 53.28% du montant de remboursement alloué aux médicaments anticancéreux ne concerne que 5.98% du nombre de consommateurs de médicament anticancéreux.

Au sujet des prescripteurs : Les prescripteurs hospitaliers représentent 40,1% du nombre de boîte délivrée en officine et 64,44% du montant de remboursement de l'Assurance maladie, des médicaments anticancéreux.

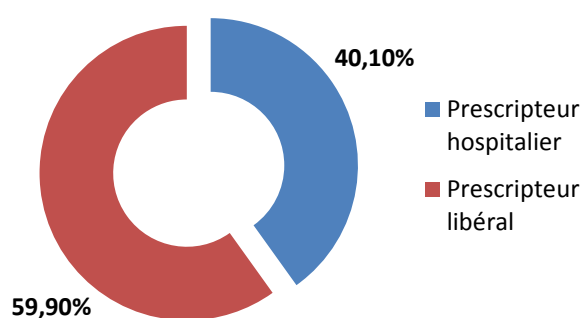
**Tableau 6 :** Les chiffres clés du marché des médicaments anticancéreux disponibles en ambulatoire, en France en 2015.

Chiffres clés	
<b>Montant de remboursement (€)</b>	<b>1 488 653 783</b>
-> Homme	61,4%
<b>Nombre de boîtes remboursées</b>	<b>5 488 067</b>
-> Femme	67,9%
<b>Nombre de consommateurs</b>	<b>788 019</b>
-> Femme	60,9%
<b>Prix moyen d'une boîte (€)</b>	<b>271,25</b>

**Pourcentage du montant de  
remboursement par type de prescripteur**



**Pourcentage du nombre de boîtes  
remboursées par type de prescripteur**



*Figure 6 et 7 : Proportion en montant de dépense et en nombre de boîte en fonction du statut des prescripteurs des médicaments anticancéreux, en France, en 2015.*

d. Analyse par pathologies ciblées

*Tableau 7 : Nombre de patients souffrant d'un CBNPC et ayant bénéficié d'au moins un remboursement pour un ITK disponible en officine, en France en 2015.*

<b>Hors rétrocession</b>			
	<b>Nombre de consommants</b>	<b>Montant de remboursement (€)</b>	<b>Nombre de boîte</b>
<b>CBNPC</b>	10 651	108 062 178	46 168

**Tableau 8 :** Nombre de patients souffrant d'un CBNPC ou d'un myélome multiple et ayant bénéficié d'au moins un remboursement pour un ITK disponible en rétrocession (cérétinib) ou pour un immunomodulateur dans le MM, en France en 2015.

<b>Rétrocession (chiffres 2014)</b>		
	<b>Montant du remboursement (€)</b>	<b>Nombre d'unités remboursées</b>
<b>CBNPC (cérétinib)</b>	74 828	1640
<b>Myélome multiples (Immunomodulateurs)</b>	152 853 154	1 316 563

## 2) Etude comparative entre la région Grand-Est et la France

### a. Valeur économique

En Grand-Est, en 2015, le montant de remboursement alloué aux médicaments anticancéreux par l'Assurance maladie était de 123.4 millions d'euros (soit 7.36% du montant total de remboursement de l'Assurance maladie pour les médicaments versus 7.65% pour la France) en officine. La classe L01 représentait un montant de remboursement de 71.7 millions d'euros soit 58.07% des dépenses en anticancéreux. La classe des thérapies endocrines représentait donc 41.92% du montant de remboursement pour 51.7 millions d'euros.

**Tableau 9 :** Valeur comparative entre les proportions de montant de remboursement des anticancéreux en France et en région Grand-Est.

	<b>France</b>		<b>Grand-Est</b>	
	<b>Montant de remboursement (€)</b>	<b>% du montant total</b>	<b>Montant de remboursement (€)</b>	<b>% du montant total</b>
Anticancéreux	1 488 653 783	7,65%	123 368 850	7,36%



	Montant de remboursement (€)	% du montant	Montant de remboursement (€)	% du montant
Antinéoplasiques	871 679 389	58.55%	71 652 428	58.07%
<i>ITK</i>	790 682 393	53,10%	65 902 287	53,41%
Thérapies endocrines	616 974 393	41.45%	51 716 421	41.92%
Total	1 488 653 783	100%	123 368 850	100%

**Tableau 10 :** Valeur comparative en montant de remboursement des différentes sous-classes d'anticancéreux entre la France et la région Grand-Est en 2015.

Le Grand-Est a donc des chiffres très proches, en termes de proportion par rapport à la moyenne nationale.

*b. Valeur quantitative*

**Tableau 11 :** Valeur comparative en nombre de boîtes remboursées des différentes sous-classes d'anticancéreux entre la France et la région Grand-Est en 2015.

	France		Grand-Est	
	Nombre de boîte	% du nombre de boîte	Nombre de boîte	% du nombre de boîte
Antinéoplasiques	2 090 172	38,09%	162 256	36,30%
<i>ITK</i>	311 425	5,67%	26 180	5,86%
Thérapies endocrines	3 397 895	61,91%	284 669	63,70%
Total	5 488 067	100%	446 925	100%

Tout comme en valeur économique le Grand-Est reste dans la moyenne Française en terme quantitatif (Légère hausse de 1,79% pour la classe des antinéoplasiques contrebalancé par une baisse logique de 1,79% des thérapies endocrines.).

*c. Informations patients et type de prescripteur*

En Alsace, en 2014 : 400 300 personnes étaient en ALD. Parmi ces 400 300 personnes ; 61 350 personnes avaient une ALD qui concernait un cancer soit 15.32% des ALD. Ce chiffre est donc inférieur à la moyenne nationale qui est de 20.38%.

Tout comme en France, ce sont les hommes qui sont responsables de la majeure partie du montant de remboursement des médicaments anticancéreux en officine. En effet, ils représentent 62.30% du montant de remboursement (versus 61.36% en France) soit environ 77 millions d'euros contre 46.5 millions d'euros pour les femmes.

Et plus précisément ce sont les hommes de plus de 60 ans qui représentent à eux seuls plus de la moitié des dépenses en médicaments anticancéreux en Grand-Est (50.2%).

Les femmes restent quant à elles responsables de la majorité du nombre de boîtes consommées avec 67.65% du nombre total de boîtes de médicaments d'anticancéreux délivrées en officine.

**Tableau 12** : Les chiffres clés du marché des médicaments anticancéreux disponibles en ambulatoire, en région Grand-Est en 2015.

<b>Chiffres clés Grand-Est</b>	
<b>Montant de remboursement (€)</b>	<b>123 368 850</b>
-> Homme	62,3%
<b>Nombre de boîtes remboursées</b>	<b>446 925</b>
-> Femme	67,7%
<b>Nombre de consommateurs</b>	<b>63 521</b>
-> Femme	61,0%
<b>Prix moyen d'une boîte (€)</b>	<b>276,04</b>

Nous avons donc des proportions proches de celles nationales.

#### *d. Analyse par pathologies et spécialités ciblées*

**Tableau 13** : Top 10 des spécialités les plus consommées en Alsace, en 2014.

Molécules	Classe thérapeutique	Nombre de boîtes	Nombre de patients
Anastrozole (ARIMIDEX®)	Hormonothérapie	13 877	2 573
Létrozole (FEMARA®)	Hormonothérapie	14 706	1 735
Tamoxifène (NOLVADEX®)	Hormonothérapie	14 339	1 692
Bicalutamide(CASODEX®, ORMANDYL®)	Hormonothérapie	7 043	1 102
Exemestane (AROMASINE®)	Hormonothérapie	7 338	962
Hydroxycarbamide (HYDREA®)	Cytotoxique	14 780	748
Capécitabine (XELODA®)	Cytotoxique	2 755	559
Erlotinib (TARCEVA®)	Thérapie ciblée	1 120	243
Imatinib (GLIVEC®)	Thérapie ciblée	2 070	206
Chlorambucil (CHLORAMINOPHENE®)	Cytotoxique	1 291	175

Parmi les 10 médicaments anticancéreux les plus utilisés nous retrouvons 5 hormonothérapies, 3 cytotoxiques et seulement 2 thérapies ciblées (ici deux ITK)

**Tableau 14 :** Top des spécialités anticancéreuses per os à l'origine de la majeure partie de la dépense (montant de remboursement supérieur à 1 million d'euros) en Alsace, en 2014.

Molécules	Classe thérapeutique	Nombre de boîtes	Montant (€)	Prix par boîte (€)	Indication première
Imatinib (GLIVEC®)	Thérapie ciblée	2 070	4 098 415	2270,33	LMC Ph+
Abiratérone (ZYTIGA®)	Hormonothérapie	840	3 034 567	3 162,54	Prostate
Lenalidomide (REVLIMID®)	Immunomodulateur	754	2 813 289	189,631	Myélome multiple
Sunitinib (SUTENT®)	Thérapie ciblée	685	2 096 584	7132,85	Rein, GIST
Everolimus (AFINITOR®)	Thérapie ciblée	545	1 989 916	3500,39	Rein, pancréas,sein
Erlotinib (TARCEVA®)	Thérapie ciblée	1 120	1 979 611	2196,16	CBNPC
Dasatinib (SPRYCEL®)	Thérapie ciblée	511	1 899 793	3834,26	LMC Ph+
Anastrozole	Hormonothérapie	13 877	1 712 592	126,35	Sein

(ARIMIDEX®)

Létrozole (FEMARA®)	Hormonothérapie	14 706	1 194 153	60,23	Sein
Enzalutamide					Prostate
(XTANDI®)	Hormonothérapie	349	1 177 694	3274,85	métastatique R
Nilotinib (TASIGNA®)	Thérapie ciblée	384	1 165 085	3827,46	LMC Ph+

Source : OMEDIT Alsace(8)

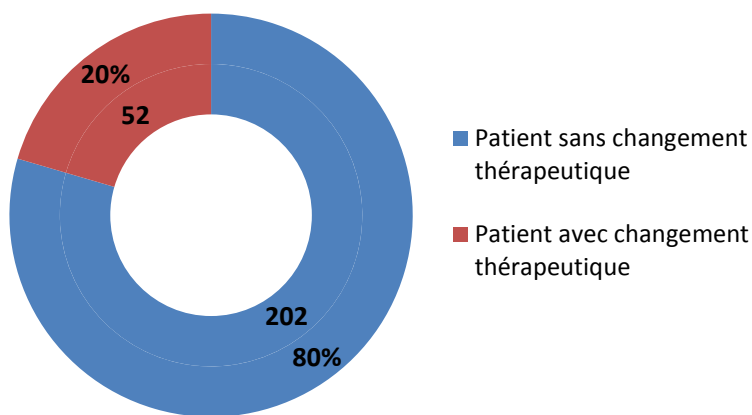
En termes de montant de remboursement nous avons 11 molécules ayant un montant de remboursement supérieur à 1 million d'euros en Alsace, en 2014. Six de ces spécialités étaient des thérapies ciblées (dont le Glivec® qui se trouve à la première place du classement), 5 spécialités faisaient parties de la classes des thérapies endocrines, avec notamment l'abiratérone qui est indiqué dans le cancer de la prostate et qui se retrouve en deuxième position.

## **II. Analyse qualitative et descriptive des changements thérapeutiques liés à des médicaments anticancéreux per os, en Alsace, en 2015, sur deux pathologies ciblées.**

### **1) Cancer Bronchique Non à Petites Cellules (CBNPC)**

#### *a. Analyse des données générales de la base ERASME.*

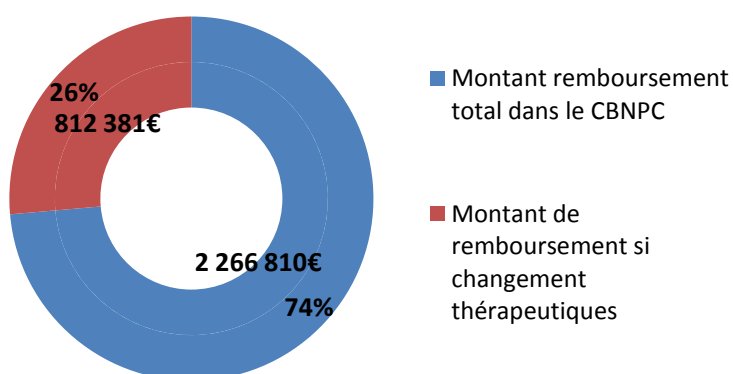
En Alsace, en 2015, 254 patients ont eu au moins un des médicaments anticancéreux per os que nous avons ciblés précédemment dans le CBNPC. Parmi ces 254 personnes, seuls 52 patients ayant eu au moins un changement thérapeutique, que ce soit un changement de molécule ou un changement de dosage, ont été retenus dans l'analyse. Parmi ces 52 personnes nous avons 27 hommes (51.9%) et 25 femmes. L'âge moyen était de 69.8 ans sur un panel allant de 30 à 90 ans pour la doyenne de l'étude.



**Figure 8 :** *Quantité de personnes ayant eu au moins un changement thérapeutique ciblées par rapport aux patients n'ayant pas eu de changement thérapeutique dans le CBNPC à partir de la base ERASME, en Alsace, en 2015.*

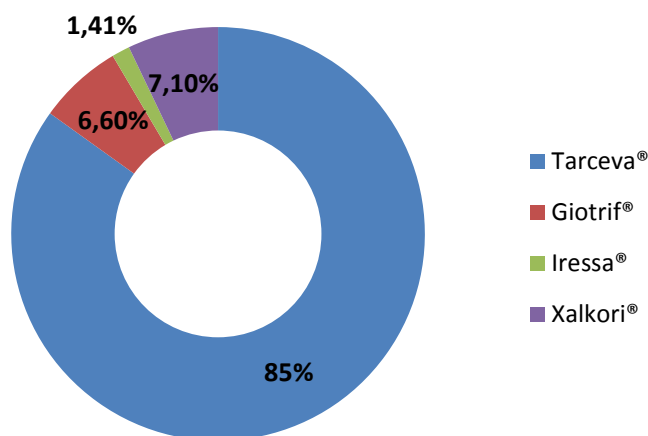
*b. Analyse quantitative*

Le montant total de remboursement sur les 254 patients était de : 3 079 191€ pour 2 903 boîtes remboursées par l'Assurance maladie.



**Figure 9 :** *Pourcentage du montant de remboursement ayant eu au moins un changement thérapeutique par rapport au montant de remboursement total thérapeutique à partir de la base ERASME, en Alsace, en 2015.*

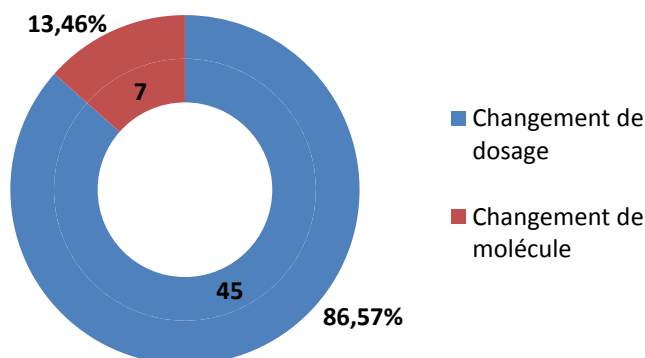
Le montant total de remboursement pour les 52 patients ayant subi au moins un changement thérapeutique était de 812 381€ pour un total de 425 boîtes (hors Zykadia®). Les proportions étaient les suivantes :



**Figure 10 :** Part de marché en quantité de boîtes utilisées par spécialités dans le CBNPC, en Alsace, en 2015.

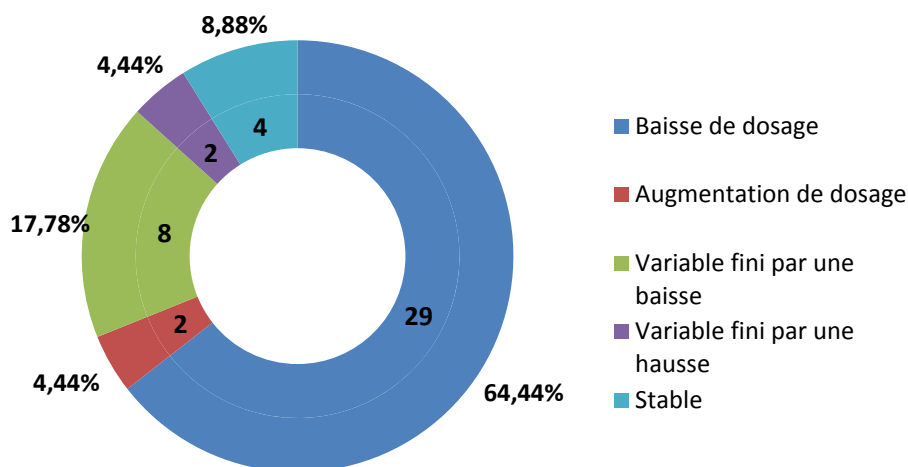
*c. Analyse descriptive*

Parmi nos 52 changements thérapeutiques nous distinguons deux grands types de changement thérapeutiques : Les changements de dosages et les changements de molécules. Les proportions étaient les suivantes :



**Figure 11 :** Proportion et nombre des deux grands types de changements thérapeutiques réalisés dans notre étude sur le CBNPC, en Alsace, en 2015.

45 de ces changements étaient des changements de dosages (même spécialité mais dosage différent). Nous étions à la parité homme/femme puisque que ces changements de dosage concernaient 23 hommes et 22 femmes.



**Figure 12 :** Les différents types de changements de dosages en proportion et en nombre dans le CBNPC, en Alsace, en 2015.

Les changements thérapeutiques de molécules étaient au nombre de 7 (4 hommes et 3 femmes)

Nous avons exhaustivement :

3 fois : Tarceva® -> Iressa® (dont 1 double changement thérapeutique chez un même patient qui est passé de Tarceva® vers Iressa® puis un retour sur Tarceva®)

1 fois : Iressa® -> Giotrif®

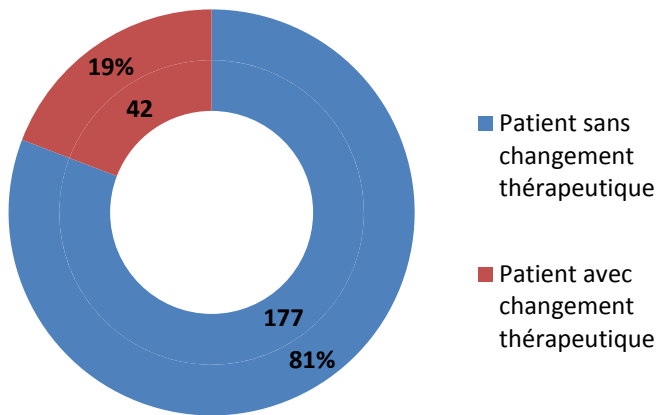
3 fois : Xalkori® -> Zykadia® (Traitements spécifique du CBNPC avec mutation du gène ALK).

## 2) Le myélome multiple

### a. Analyse des données générales de la base ERASME.

En Alsace, en 2015, 219 patients ont eu au moins un des médicaments anticancéreux per os que nous avons ciblés précédemment dans le myélome multiples. Parmi ces 219 patients, seuls 42 patients ayant eu au moins un changement thérapeutique ont été retenus dans l'analyse. Tout comme pour le

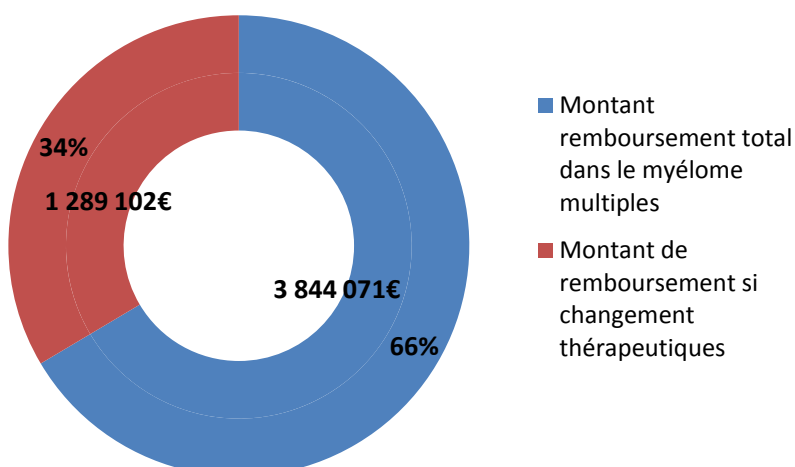
CBNPC la parité était presque atteinte avec 20 hommes pour 22 femmes. L'âge moyen était de 70.1 ans sur un panel allant de 52 à 86 ans.



**Figure 13 :** *Quantité de personnes ayant eu au moins un changement thérapeutique par rapport aux patients n'ayant pas eu de changement thérapeutique dans le myélome multiple à partir de la base ERASME, en Alsace, en 2015.*

*b. Analyse quantitative*

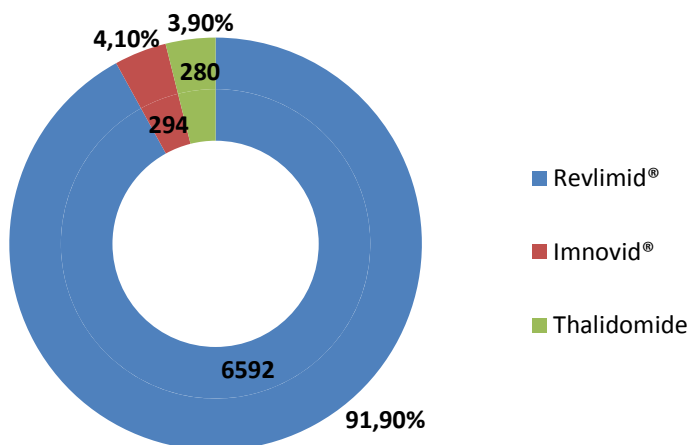
Le montant total de remboursement sur les 254 patients était de : 3 844 071 € pour 29 090 UCD remboursées par l'Assurance maladie.





**Figure 14 :** Pourcentage et montant de remboursement pour les patients ayant eu au moins un changement thérapeutique par rapport patients n'ayant pas eu de changement thérapeutique dans le myélome multiple, en Alsace, en 2015.

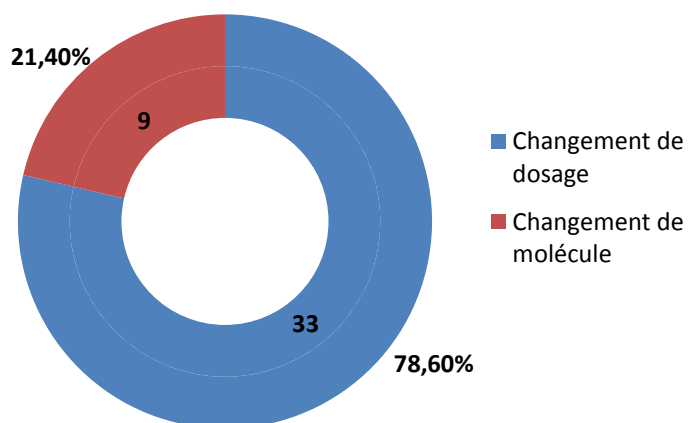
Le montant total de remboursement était de 1 289 102€ pour un total de 7 166 UCD (hors Les proportions étaient les suivantes :



**Figure 15 :** Part de marché en quantité de boîtes utilisées par spécialités dans le myélome multiple, en Alsace, en 2015.

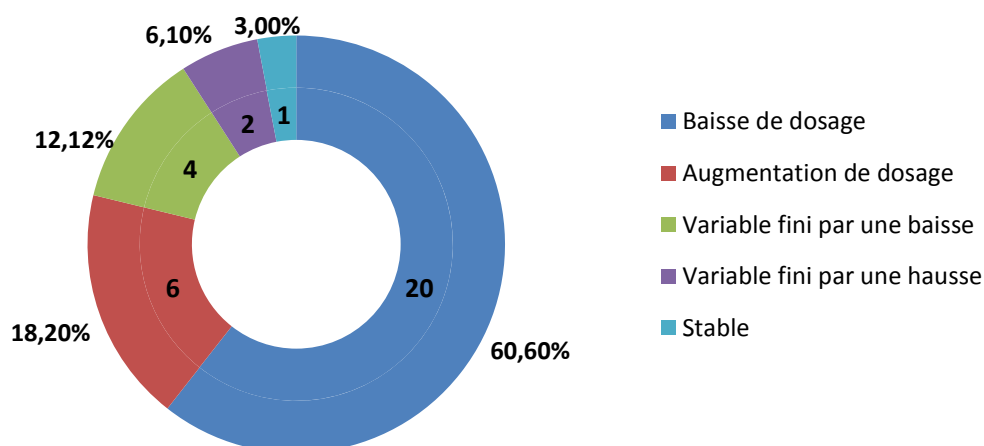
c. Analyse descriptive

Les proportions entre changements de dosages et changements de molécules étaient les suivantes :



**Figure 16 :** Proportion et nombre des deux grands types de changements thérapeutiques réalisés dans notre étude sur le myélome multiple, en Alsace, en 2015.

33 de ces changements étaient des changements de dosages. Comme précédemment la parité homme/femme était quasi atteinte avec 17 hommes et 16 femmes.



**Figure 17 :** Différents types de changements de dosages en proportion et en nombre dans le myélome multiple en Alsace, en 2015.

Les changements thérapeutiques liées à un changement de molécules anticancéreuse per os étaient donc au nombre de 9 : 3 Hommes pour 6 femmes.

Nous avons exhaustivement :

2 fois : Thalidomide -> Revlimid®

7 fois : Revlimid® -> Imnovid®

Les changements thérapeutiques suivaient donc bien les différentes lignes de traitements : Le thalidomide étant en première ligne suivit par le Revlimid® en deuxième ligne et enfin l'Imnovid®. Nous n'avons donc pas observé de saut de ligne de traitement.(11,12)

## **Discussion**

L'avènement des médicaments anticancéreux *per os* et notamment des thérapies dites « ciblées » nous ont incité à faire une photographie du poids économique des traitements anticancéreux délivrés en ambulatoire, sur l'année 2015. De plus, l'augmentation de l'utilisation des médicaments anticancéreux *per os* a soulevé un problème nouveau : celui des MANU. Cette non utilisation peut être directement liée à des changements thérapeutiques. Ces modifications de traitements sont source de nouveaux défis pour la société et l'Assurance maladie, puisqu'elles doivent faire face à de nouvelles problématiques, confrontées à des difficultés d'observance des patients ou encore à la question de leur surveillance clinique, laquelle n'est pas aussi aisée que lors d'une prise en charge hospitalière, comme lors d'une chimiothérapie IV en hospitalisation de jour. (5)

Les enjeux financiers associés à l'utilisation de médicaments anticancéreux *per os* nous ont incités à explorer différentes pistes afin de mieux comprendre dans quelles situations la quantité de MANU semble augmentée ou inversement baissée, le but étant de trouver des leviers d'efficience pour l'Assurance maladie.

### **I. Principaux résultats**

#### **A. Discussion sur le poids économique des médicaments anticancéreux délivrés en ambulatoire.**

En France, en 2015, le montant de remboursement alloué aux médicaments anticancéreux par l'Assurance maladie était d'environ 1,5 milliards d'euros soit 7.65% du montant total de remboursement de l'Assurance maladie pour les médicaments délivrés en officine. La classe des ITK représentait quant à elle 790.7 millions d'euros en France soit 53.1% du montant dédié aux médicaments anticancéreux en officine, et 5.7% du nombre de boîtes. En région Grand-Est le montant alloué aux médicaments anticancéreux en officine était de 123.4 millions d'euros soit 7.36% de la dépense totale de l'Assurance maladie en médicament délivrée en officine. Notre classe d'intérêt : les ITK représentaient 71.7 millions d'euros soit 58% des dépenses en anticancéreux pour 5.9% du nombre total de boîtes d'anticancéreux remboursées en officine par l'Assurance maladie.

40% de la quantité de boîtes d'anticancéreux délivrées en officine, émanait d'une prescription hospitalière correspondant à 64.4% du montant de remboursement de l'Assurance maladie des médicaments anticancéreux. Cette différence peut s'expliquer par le fait que le renouvellement des

thérapies ciblées n'est possible que par des médecins spécialisés contrairement à l'hormonothérapie qui peut être renouvelée par un médecin généraliste par exemple.

## **B. Discussions sur l'analyse descriptive des changements thérapeutiques identifiés à partir de l'exploitation de la base de données ERASME.**

### 1) Les modifications de dosages

La majeure partie (79 changements sur 94), soit 83%, des changements thérapeutiques correspondait à une modification de dosage et non de spécialité. Ainsi 79 changements sur 94 était une modification de dosage. Les changements thérapeutiques entre deux ITK concernaient donc seulement 16 patients sur les 94 (CBNPC + MM ensemble).

#### *a. Les baisses de dosages uniques*

La grosse majorité des modifications de dosages (49 sur les 79 modifications de dosage soit 62%) étaient des baisses de dosages. En effet, il est assez aisé d'expliquer ce phénomène qui peut-être lié à des problèmes de tolérance. Ainsi lorsqu'un patient développe une toxicité aiguë ou cumulative trop élevée, le premier réflexe du prescripteur est de commencer par une diminution de dosage avant de basculer vers une spécialité différente.

#### *b. Les augmentations de dosages uniques*

A l'inverse, les augmentations de dosage n'ont concerné que 6 patients soit 7.6% des changements de dosages. Pour les augmentations de dosages nous avons pu constater trois situations :

-La première : une augmentation de dosage suite à une initiation de traitement avec un dosage plus faible que la dose usuelle indiquée dans le RCP du produit.

-La deuxième : une augmentation de dosage alors que le patient avait depuis plusieurs mois un dosage stable (Exemple d'un patient sous Tarceva® 100mg depuis 4 mois qui passe au Tarceva® 150mg). Cette situation est liée à l'évolution de la maladie. En effet si le traitement est bien supporté par le patients mais qu'un échappement thérapeutique se développe il peut être intéressant d'augmenter le dosage de l'anticancéreux, en espérant pouvoir contrôler l'évolution de la maladie avec un médicament qui jusque-là n'a pas posé de problème majeure de tolérance au patient.

-La dernière situation : une augmentation du dosage suivie d'une perte de vue rapide du patient sur la base de données ERASME. Ce résultat est sans doute lié à un évènement chez le patient.

c. *Les modifications de dosages variables.*

Les modifications « variables » de dosages concernent pour les patients qui ont eu une augmentation puis une baisse de dosage ou l'inverse.

Les modifications de dosages variables représentaient environ 23% des modifications de dosage soit 18 patients sur les 79. Parmi ces 18 patients : 12 patients ont fini par une baisse de dosage et 6 (dont 4 dans le MM) par une hausse de dosage.

Le premier constat que nous puissions faire est que : lors d'une modification de dosage variable la majorité des patients ont fini sur une baisse de dosage. L'analyse de la base de données ERASME nous a permis de voir seulement dans de rares cas (notamment dans le CBNPC) une augmentation du dosage est bénéfique au patient. En effet la plupart du temps nous observons une augmentation de dosage suivie d'une baisse rapide du dosage. Certaines baisses de dosage peuvent même mener à un dosage plus faible que le dosage initial. Cela peut donc être un facteur de perte de chance pour le patient, puisque le traitement peut s'avérer logiquement moins efficace lors d'une baisse de dosage. Ainsi il est important que les augmentations de dose soient faites par paliers afin de pouvoir minimiser au maximum ce phénomène.

De plus les changements de dosages variables peuvent être source de MANU. Par exemple :

**Tableau 15** : Extrait de la base de données ERASME pour une patiente sous Tarceva®.

Date de remboursement	Code CIP	Nom anticancéreux
17/04/2015	3692346	TARCEVA 100MG CPR 30
13/05/2015	3692346	TARCEVA 100MG CPR 30
16/06/2015	3692346	TARCEVA 100MG CPR 30
28/07/2015	3692346	TARCEVA 100MG CPR 30
21/08/2015	3692346	TARCEVA 100MG CPR 30
18/09/2015	3692346	TARCEVA 100MG CPR 30
19/10/2015	3692352	TARCEVA 150MG CPR 30
22/10/2015	3692346	TARCEVA 100MG CPR 30
23/11/2015	3692346	TARCEVA 100MG CPR 30
22/12/2015	3692346	TARCEVA 100MG CPR 30

Cet exemple illustre parfaitement ce phénomène de MANU engendrés par un changement de dosage. La patiente semblait stable avec du Tarceva® 100 mg. Or nous remarquons un passage au Tarceva® 150 mg au 19/10/2016 suivi d'un retour au Tarceva® 100 mg trois jours après. Nous pouvons donc

raisonnablement penser que le Tarceva® 150 mg n'a pas été supporté par la patiente entraînant une boîte quasi pleine de Tarceva 150mg non utilisé, pour un intérêt nul pour le patient.

*d. Les patients n'ayant pas changé de dosage.*

5 patients ont gardé le même dosage durant notre période d'étude. Conserver le même dosage ne signifie pas forcément avoir la même posologie. Ainsi nous avons des patients sous Tarceva® 100mg qui sont passés à 4 comprimés de 25 mg par jour. Cette stratégie thérapeutique permet au patient de pouvoir fractionner la dose au cours de la journée (par exemple 2 gélules matin et soir plutôt qu'une gélule le matin). Ceci peut permettre dans certains cas de limiter les effets indésirables liés à la prise du traitement.

## II. Choix méthodologiques

### 1) Choix des pathologies ciblées

Comme nous l'avons vu précédemment, pour être intégrées dans la seconde partie de notre étude, les pathologies sélectionnées devaient remplir 4 critères distincts. Notre choix s'est donc porté sur le CBNPC et le myélome multiple.(12,13)

**Tableau 16 :** *Nombre de consommateurs en France de patients souffrant d'un CBNPC, d'une LMC ou d'un Mélanomes malins et ayant au moins bénéficié d'un ITK disponible en officine, en 2015.*

<b>Hors rétrocession</b>			
	<b>Nombre de consommateurs</b>	<b>Montant de remboursement (€)</b>	<b>Nombre de boîte</b>
<b>CBNPC</b>	10 651	108 062 178	46 168
<b>LMC</b>	17 107	309 319 030	138 172
<b>Mélanomes malins</b>	1 766	56 488 029	17 820

- La leucémie myéloïde chronique (LMC) étant devenue une maladie chronique ne répondait pas au critère : « La pathologie est une pathologie plutôt virulente avec risque de progression rapide et mal supporté par les patients ». De plus, les traitements de cette pathologie comme l'Imatinib (Glivec®) sont plutôt bien supporté par les patients.(14) (15) (16)
- Les mélanomes malins quant à eux n'ont pas été sélectionnés car le nombre de consommateurs en chimiothérapies anticancéreuse *per os* dans cette pathologie n'était pas assez élevé afin de recueillir suffisamment de données. (17)

Les chiffres présentés dans le tableau 16 nous donnent le nombre de consommateurs ayant été traités par un ITK. Ils ne sont donc pas représentatifs de l'incidence et de la prévalence réelle de ce cancer en France, en 2015.

L'incidence du cancer du poumon (tout cancer du poumon confondu) en France, en 2015 était de 45 222 patients (30 401 hommes et 14 821 femmes) avec un taux de mortalité standardisés monde (TSM) de 34.3 chez les hommes et 13.7 chez les femmes, pour 100 000 personnes. Le CBNPC représente 75 à 80% des cancers bronchiques contre environ 20% pour le cancer bronchique à petites cellules (CBPC).(13)

L'incidence du myélome multiple était de 5 930 personnes en 2011 en France (3 210 hommes pour 2 720 femmes) avec un TSM de 2.3 pour les hommes et 1.4 pour les femmes, pour 100 000 personnes.

## 2) L'analyse des bases de données médico-administratives.

### a. *Les DataMart's: Medic'AM, Retroced'AM et Open medic.*

Le choix de ces bases de données s'est imposé de lui-même : l'association de ces trois bases de données permet un réel balayage de l'ensemble des médicaments remboursés par l'Assurance maladie en pharmacie de ville et en rétrocession sur l'année 2015, tant en quantité qu'en montant de remboursement. De plus ces bases sont en libre accès sur le site de l'Assurance maladie.

### b. *La base ERASME.*

Pour l'analyse descriptive des changements thérapeutiques nous avons choisi la base ERASME. Contrairement aux bases citées ci-dessus la base ERASME permet une analyse individuelle par patient. De ce fait, la base ERASME amène à se pencher sur les problématiques éthiques et de confidentialité des données. L'extraction a donc été réalisée dans le respect des lois fixés par la CNIL afin qu'aucun patient ne puisse être identifié à partir des informations extraites sur la base. Les données fournies ont été anonymisées.

### c. *Sélection des patients âgés d'au moins 18 ans au 1er janvier 2015.*

Seuls les patients d'âge supérieur ou égal à 18 ans au 1er janvier 2015 ont été inclus dans l'étude. La volonté de ce travail était d'étudier la population adulte atteinte de cancer. L'exploitation n'a pas pris en compte les enfants, pour lesquels la typologie des cancers et la prise en charge médicamenteuse sont différentes.

#### *d. Détermination des posologies des anticancéreux per os*

La posologie des anticancéreux était un élément nécessaire à connaître afin de pouvoir exploiter la base de données. Nous avons donc utilisé les posologies renseignées dans les résumés des caractéristiques du produit (RCP) des médicaments pour faire notre analyse.

### **III. Points forts et limites de l'étude**

#### **a. Les points forts**

L'intérêt de notre approche est multiple. Elle permet dans un premier temps d'avoir un panorama du poids économique des chimiothérapies délivrées en ambulatoire, en France et en Grand-Est, grâce aux dataMart's de l'Assurance maladie qui couvrent 80% de la population Française. Puis dans notre seconde approche, nous avons pu avoir des chiffres relatifs à l'ex-région Alsace qui nous a permis de cibler ce territoire précisément et de manière exhaustive, dans le cadre des travaux de l'OMEDIT Alsace.

Le second intérêt de cette étude réside dans l'exploitation de la base de données ERASME. En effet elle nous a permis d'avoir des chiffres sur le poids économiques des chimiothérapies *per os* ciblées en Alsace, mais également de faire une analyse descriptive des changements thérapeutiques observés. En plus de ces deux aspects, la base de données permet également de faire une mesure de l'adhérence et de la persistance par une approche d'exploitation des bases médico-administratives. La mesure de plusieurs objectifs à partir de la même base de données donne une certaine polyvalence à la base ERASME et constitue donc un point fort essentiel de notre étude.

#### **b. Les limites**

La base de données ERASME permet d'extraire des informations sur la période de deux années glissantes. Nous avons le fait le choix d'extraire l'année 2015 entière. Cela crée donc des biais notamment en début d'année et en fin d'année puisque nous ne pouvons pas savoir ce que le patient avait comme traitement en décembre 2014 et en Janvier 2016. Ce phénomène a créé dans certain cas des difficultés d'analyse et d'interprétation. De plus, la base rassemble uniquement les données de remboursement du régime général, soit environ 80% de la population.

Le point faible de l'étude reste l'aspect figé des bases de données et le manque d'informations médicales afin de pouvoir faire des analyses plus précises. Nos observations se basent sur des



hypothèses sans moyen de vérification. Nous pouvons ainsi poser l'hypothèse que tel patient n'a pas supporté le traitement à la vue des données de remboursements mais il n'existe aucun moyen de vérifier cette hypothèse. Il est donc important de garder à l'esprit que ces résultats sont à interpréter avec précaution.

Enfin, notre étude ne porte que sur les deux cancers que sont le CBNPC et le myélome multiple, il est donc impossible d'extrapoler nos conclusions à d'autres pathologies cancéreuses.

#### **IV. Comparaison aux données de la littérature**

L'institut national du cancer (INCa) a publié en Juillet 2016 un état des lieux des thérapies ciblées dans le traitement du cancer en 2015, bien que les données économiques aient été recueillies sur l'année 2014.

Ainsi en France en 2014, le montant de remboursement alloué par l'Assurance maladie aux médicaments anticancéreux disponibles en ville et en rétrocession était de 3,5 milliards d'euros. Parmi ces 3,5 milliards d'euros les thérapies ciblées représentaient 47,3% du montant de remboursement soit 1,70 milliards d'euros. En officine les thérapies ciblées représentaient 753 millions d'euros en 2014 avec une augmentation de 11,9% par rapport à 2013. Nous avons vu dans notre étude que la classe des ITK avait un montant de remboursement par l'Assurance maladie de 790,7 millions d'euros en 2015. Ce résultat semble donc cohérent avec les chiffres publiés par l'INCa. Pour la rétrocession l'INCa a publié un montant de remboursement de 12,3 millions d'euros corrélé à une baisse de 3,5% par rapport à 2013. Cette baisse peut s'expliquer facilement par le passage de certains médicaments de la rétrocession vers la pharmacie de ville. Ce chiffre semble être en cohérence avec nos 8,4 millions d'euros attribué aux thérapies ciblées anticancéreuse per os disponible en rétrocession. L'écart s'explique par le fait que notre montant de remboursement correspond seulement aux thérapies ciblées per os contrairement au montant de remboursement publié par l'INCa qui prend en compte toutes les thérapies ciblées.

#### **V. Perspectives**

L'analyse de la base de données ERASME nous a permis de faire une analyse descriptive des changements thérapeutiques dans les pathologies cancéreuses. Bien que l'utilisation de cette base c'est avérée décevante pour la détermination des MANU liés à des changements thérapeutiques, il semblerait que la mesure de l'observance soit possible à partir de ces mêmes extractions. En effet, l'étude des bases peut être un moyen de mesurer l'adhérence et la persistance d'un patient dans son

traitement anticancéreux. Cette mesure de l'observance par les bases de données permet de s'affranchir du biais de prévarication qui est un biais important dans l'étude de l'observance, le patient n'osant pas toujours indiquer qu'il n'a pas pris son traitement. De plus l'étude de l'observance est une façon indirecte de s'approcher de la problématique des MANU puisqu'une mauvaise observance peut être une source importante de MANU.

## **Conclusions**

Depuis quelques années, la prise en charge du cancer évolue par le biais des médicaments anticancéreux *per os*. La dispensation de ces molécules augmente chaque année en secteur ambulatoire. Les chimiothérapies *per os* étaient traditionnellement des traitements qui arrivaient en fin de ligne. Or ce statut a évolué et il est désormais courant, notamment pour les inhibiteurs de la tyrosine kinase, de voir ces traitements arrivés en deuxième voire même en première ligne de traitement de la pathologie cancéreuse. Le traitement du cancer passe donc de plus en plus sur le secteur ambulatoire, comme nous le montrent les chiffres de l'Assurance maladie qui ne cesse d'augmenter ces dernières années dans les traitements du cancer en pharmacie de ville. La compréhension des mécanismes de ce virage vers l'ambulatoire et les nouvelles stratégies thérapeutiques associées est un facteur primordial à cerner afin d'avoir une prise en charge optimale du patient mais également une meilleure efficacité du budget de l'Assurance maladie. Il est important de garder à l'esprit que cette tendance à se diriger vers l'ambulatoire représente un coût pour l'Assurance maladie. Cela demande une surveillance particulière mais également le remboursement des médicaments anticancéreux *per os* qui sont souvent des spécialités onéreuses pour l'ensemble de la société. Ce projet s'inscrit dans les actions conduites par l'OMEDIT Alsace dans le cadre du plan triennal. Le plan triennal ou plan ONDAM vise à une évolution structurelle du système de santé en 3 ans, alliant qualité des soins et maîtrise des dépenses de santé. Le plan a fixé 10 milliards d'euros d'économies à l'horizon 2017. Le plan se déploie en région autour de 12 blocs opérationnels co-pilotés par les ARS et l'Assurance maladie. Un des objectifs opérationnel du bloc médicament pour la région Alsace vise à rechercher des leviers pour améliorer l'efficacité des chimiothérapies anticancéreuses par voie orale utilisées en ville. Bien que cette étude ne donne pas de conclusion exacte sur la quantité et la valeur de médicaments anticancéreux non utilisés liés à des changements thérapeutiques, elle a permis d'avoir une meilleure description de ce phénomène. Cela pourra être utile par la suite, afin de trouver une méthode plus adéquate pour valoriser la quantité de MANU liée à ces changements dans, pourquoi pas, une étude future....

## **Bibliographie**

1. Plan Cancer 2014-2019 - Ref: PLANKPNRT14 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 5 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Plan-Cancer-2014-2019>
2. Les cancers en France - Edition 2015 - Ref: ETKFRANCE16 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 5 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-cancers-en-France-Edition-2015>
3. Les cancers en France en 2015 - L'essentiel des faits et chiffres - Ref: ETKAFRSYN16 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 5 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-cancers-en-France-en-2015-L-essentiel-des-faits-et-chiffres>
4. Impact de l'adhérence et de la persistance aux hormonothérapies orales sur la mortalité des patientes traitées pour un cancer du sein - document [Internet]. [cité 5 déc 2016]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01216648/document>
5. Les-therapies-ciblees-dans-le-traitement-du-cancer-en-2015\_2016.pdf [Internet]. [cité 21 oct 2016]. Disponible sur: [http://www.e-cancer.fr/content/download/161178/2059222/file/Les-therapies-ciblees-dans-le-traitement-du-cancer-en-2015\\_2016.pdf](http://www.e-cancer.fr/content/download/161178/2059222/file/Les-therapies-ciblees-dans-le-traitement-du-cancer-en-2015_2016.pdf)
6. Thérapies ciblées contre le cancer : un rapport pour faire le point - Actualités | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 21 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Actualites-et-evenements/Actualites/Therapies-ciblees-contre-le-cancer-un-rapport-pour-faire-le-point>
7. La-chimiothérapie-orale-du-cancer-en-2014.pdf.
8. Mémoire\_Claire\_DELON\_Version\_Finale.pdf.
9. Médicaments ciblant EGFR : erlotinib, géfitinib, afatinib - Ref: PEROSEGFR16 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 5 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Medicaments-ciblant-EGFR-erlotinib-gefitinib-afatinib>
10. Médicaments ciblant ALK : crizotinib, céritinib - Ref: PEROSALK16 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 5 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Medicaments-ciblant-ALK-crizotinib-ceritinib>
11. Médicaments immunomodulateurs (IMID): Thalidomide, Lénalidomide, Pomalidomide - Anticancéreux par voie orale : informer, prévenir et gérer leurs effets indésirables - Ref: PEROSIMID15 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 5 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Medicaments-immunomodulateurs-IMID-Thalidomide-Lenalidomide-Pomalidomide-Anticancereux-par-voie-orale-informer-prevenir-et-gerer-leurs-effets-indesirables>
12. Comprendre le myélome multiple - Ref: GUIMYELMULT15 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 5 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Comprendre-le-myelome-multiple>
13. Cancer bronchique non à petites cellules - Référentiel national de RCP - Ref: RECOKBRNONPETCEL15 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 5 oct 2016].

Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Cancer-bronchique-non-a-petites-cellules-Referentiel-national-de-RCP>

14. [Prise-en-charge-leucemie-lymphoide-chronique-2015.pdf](#).
15. Médicaments ciblant BCR-ABL : Imatinib, Dasatinib, Nilotinib, Bosutinib, Ponatinib - Médicament ciblant JAK : Ruxolitinib - Anticancéreux par voie orale : informer, prévenir et gérer leurs effets indésirables - Ref: PEROSBCRJAK15 | Institut Natio [Internet]. [cité 5 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Medicaments-ciblant-BCR-ABL-Imatinib-Dasatinib-Nilotinib-Bosutinib-Ponatinib-Medicament-ciblant-JAK-Ruxolitinib-Anticancereux-par-voie-orale-informer-prevenir-et-gerer-leurs-effets-indesirables>
16. Sweet K, Pinilla-Ibarz J. Early switch in tyrosine kinase inhibitor therapy for patients with chronic myeloid leukemia: An emerging clinical question. *Crit Rev Oncol Hematol*. 1 juill 2016;103:99-108.
17. Médicaments ciblant BRAF en monothérapie : vémurafénib, dabrafénib - Médicaments ciblant BRAF ou MEK en association : vémurafénib + cobimétinib, dabrafénib + tramétinib - Ref: PEROSBRAFMK16 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 5 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Medicaments-ciblant-BRAF-en-monotherapie-vemurafenib-dabrafenib-Medicaments-ciblant-BRAF-ou-MEK-en-association-vemurafenib-cobimetinib-dabrafenib-trametinib>

## **ANNEXES**

### Annexe 1 : Présentation de l'établissement

#### **Les Agences Régionales de Santé (ARS)**

Les Agences Régionales de Santé ont été créées afin d'assurer l'unification du système de santé en région. La stratégie d'une ARS est définie sur son projet régional de santé (PRS). Ce Plan régional est prévu par la loi HPST de juillet 2009 et définit les objectifs des actions que mène l'ARS. Il fait référence à un modèle de santé pluridimensionnel, transversal et intersectoriel.

Deux grandes missions sont attribuées aux ARS :

- Le pilotage de la politique de santé publique en région

Il se découpe en trois pôles d'intervention :

- o La veille et la sécurité sanitaire, l'observation de la santé
- o Le financement et l'évaluation des actions de préventions et de promotion de la santé
- o L'anticipation, la préparation et la gestion des crises sanitaires.

- La régulation de l'offre de la santé

L'objectif est de mieux répondre aux besoins du système de santé. Elle porte à la fois sur le secteur ambulatoire, médico-social et hospitalier.

Le périmètre d'action de l'ARS est large est vise à :

- planifier l'offre de santé pour répondre aux besoins de la population
- organiser et réguler l'offre de santé ;
- protéger la population contre les risques pour sa santé ;
- promouvoir l'amélioration de la santé et prévenir le recours aux soins ;
- améliorer la qualité et la performance du système de santé ;
- favoriser les échanges et la démocratie sanitaire ;
- animer la politique de santé dans les territoires.

L'ARS d'Alsace a été créé le 1er avril 2010 suite à la loi portant sur la réforme de l'hôpital et relatif aux patients, à la santé et aux territoires (loi HPST).

En 2016, la Réforme Territoriale votée le 16 juillet 2015 entraîne un remaniement des régions. La France est découpée en 13 régions remplaçant les 25 présentes jusqu'ici. L'Alsace fusionne avec la Lorraine et la Champagne-Ardenne. De ce fait, les institutions régionales vont être réorganisées, ARS comprises.

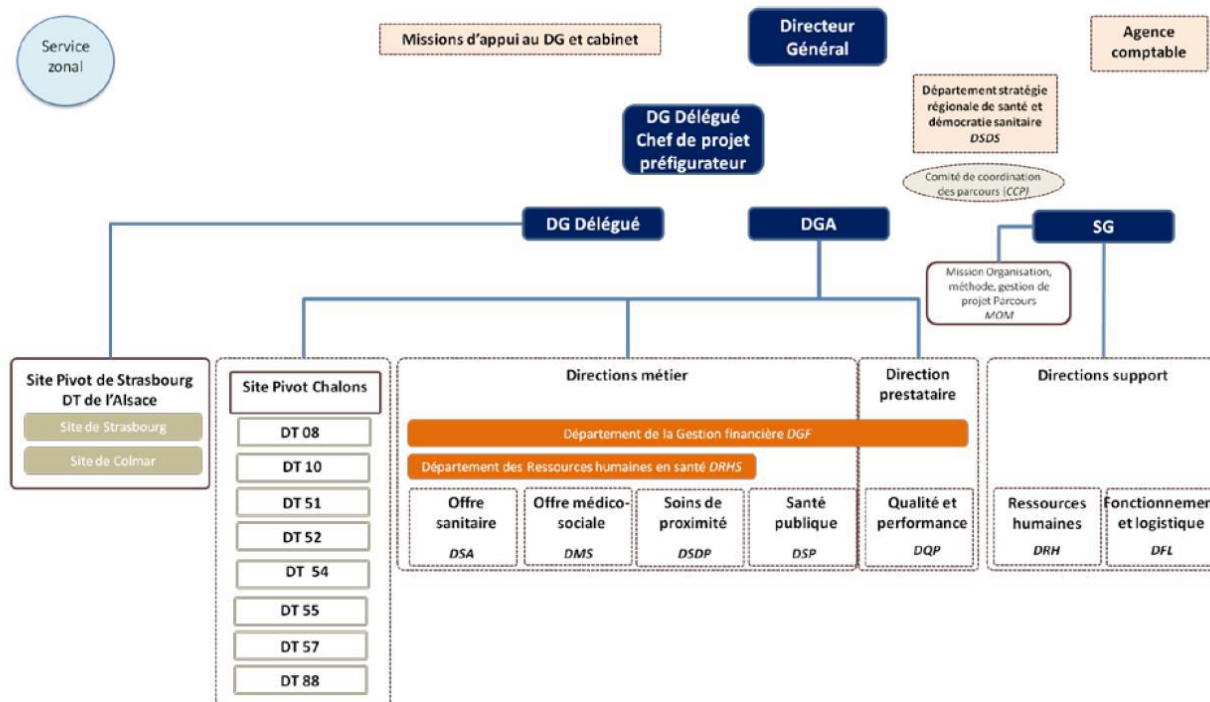


Figure : Présentation Générale de l'organisation 2016  
(Dossier d'information consultation CHSCT 2015 – ARS)

La direction de l'ARS de cette nouvelle région Grand Est est répartie sur 3 sites :

- La direction générale (DG), le département de la gestion financière (DGF), la direction de l'offre sanitaire (DSA), la direction des soins de proximité (DSDP) la direction des ressources humaines (DRH) et la direction du fonctionnement et de la logistique (DFL) se trouvent à Nancy ;
- La direction de la qualité et de la performance (DQP) et le département stratégie régionale de santé et démocratie sanitaire (DSDS) se trouvent à Strasbourg ;
- La direction de la santé publique (DSP) et la direction de l'offre médico-sociale (DMS) se trouvent à Châlons-en-Champagne.

### Présentation de l'Observatoire des MEDicaments, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique (OMEDIT) d'Alsace :

Les OMEDIT sont des structures indépendantes, ayant une fonction d'expertise scientifique, d'évaluation et d'appui auprès des établissements de santé de secteur sanitaire et médico-social pour ce qui se rapporte aux médicaments et aux dispositifs médicaux. Elles sont reliées à la DGOS.

L'objectif principal de l'OMEDIT est d'animer une politique coordonnée de bon usage des produits de santé et de bonnes pratiques tant en termes de qualité, de sécurité et d'efficacité. L'OMEDIT œuvre pour l'amélioration de la prise en charge médicale des patients à tous les niveaux. Pour ce faire, les actions menées sont pluridisciplinaires et touchent à la fois les secteurs hospitaliers publics et privés, ainsi que les professionnels de la ville et du médico-social.

Les contrats de bon usage ont été mis en place en 2005 et l'OMEDIT s'est vu attribué une mission de veille des pratiques médicales et pharmaceutiques ainsi qu'un suivi et une analyse des données de consommations des produits de la liste en sus des GHS.

Dans un contexte où les considérations médico-économiques sont croissantes, associé à une volonté de garantir une prise en charge médicale du patient optimale et de qualité, l'OMEDIT joue pleinement un rôle d'appui auprès des institutionnels et des professionnels de santé. L'OMEDIT :

- Organise des échanges pluri-professionnels et de dimension transversale ;
- Assure une diffusion et un retour d'information sur le bon usage des produits de santé ;
- Mène des actions de sensibilisation et de formation des acteurs régionaux à la démarche qualité de la prise en charge médicamenteuse ;
- Prodiges des conseils et propose des outils d'aide à la mise en oeuvre de l'engagement des établissements dans le bon usage et la sécurisation du circuit des produits de santé ;
- Contribue à la mise en place de démarches d'évaluation des pratiques professionnelles et notamment au recueil des indications hors AMM et hors référentiels nationaux.



**Evaluation financière du coût pour l'entreprise :**

1. Indemnité de stage : 2 216 €

2. Encadrement : 3 200 €

Total ~ 5 400 €

## ROMAIN JORET

12 COURS DE BRETAGNE, RUE PROPER MERIMÉE 67100 STRASBOURG  
06 77 93 39 15 - ROMAINJORET68@GMAIL.COM  
21 ANS - ANGLAIS (B1) - ITALIEN (B2)



### EXPERIENCE PROFESSIONNELLE

SEPTEMBRE ET DECEMBRE 2016      ARS Grand Est-OMEDIT ALSACE      *Strasbourg, Alsace, F*

#### STAGIARE CHARGE DE MISSION

2015-2016      Comité des Etudiants en Pharmacie Industrielle (CEPhI)      *Strasbourg, Alsace, F*

#### RESPONSABLE EVENEMENTIEL

- Co-organisation du voyage 2015 du comité (à Milan, ITALIE)
- Mise en place du dossier de la bourse Idex
- Organisateur des nuits de l'industrie
- Organisation de conférences et du Forum des métiers

JUILLET 2015      Pharmacie St-Léger      *Guebwiller, Alsace, F*

#### STAGE D'APPLICATION DE 1 SEMAINE

- Stage porté sur les anti-infectieux

JUILLET ET AOUT 2014      DEM +      *Strasbourg, Alsace, F*

#### DEMENAGEUR SAISONNIER

JUILLET ET AOUT 2013      Pharmacie du Florival      *Buhl, Alsace, FRANCE*

#### STAGE OFFICINAL DE 6 SEMAINES

- Accueil et conseils auprès des clients
- Rangement
- Vente

### FORMATION

EN COURS      Université de Strasbourg      *Strasbourg, Alsace, F*  
**5EME ANNEE DE PHARMACIE OPTION DROIT ET REGLEMENTATIONS PHARMACEUTIQUES**

2014-2015      Université de Strasbourg      *Strasbourg, Alsace, F*  
**DIPLOME FORMATION GENERALE SCIENCES PHARMACEUTIQUES (DFGSP)**

2014-2015      Université de Strasbourg      *Strasbourg, Alsace, F*  
**OBTENTION DE LA PREMIERE ANNEE COMMUNE DES ETUDES DE LA SANTE**

2012      Lycée Alfred Kastler      *Guebwiller, Alsace, F*  
**BACCALAUREAT SCIENTIFIQUE OPTION SCIENCES ET VIE DE LA TERRE**

- Mention Assez Bien

### CENTRES D'INTERETS ET INFORMATIQUE

#### SPORT

##### BOXE ANGLAISE

- Champion d'Alsace-Lorraine en 2010
- Vice-champion d'Alsace-Lorraine en 2011

#### INFORMATIQUE

##### NOTONS ET MAITRISE INFORMATIQUE

- Pack Office (Word, Excel, Powerpoint )

