



Productions de l'Observatoire des Médicaments et des Innovations Thérapeutiques des régions Bretagne et Pays de la Loire : OMIT B PL

F. Grudé¹, JP. Metges², H. Bourgeois³, JY. Douillard⁴, C. Riché⁵

1/ Coordination Pharmacien OMIT B PL ; **2/** Coordination médicale OMIT, Oncologie digestive, Inserm U613, CHU Morvan Brest ; **3/** Coordination médicale OMIT, Oncologie thoracique, CRLCC René Gauducheau Nantes ; **4/** Coordination médicale OMIT, Oncologie sein/gynécologie, Centre Victor Hugo, Le Mans ; **5/** Coordination Pharmacologie et relations institutionnelles OMIT, CHU Brest
Correspondance : f.grude@unimedia.fr

Mots clés : médicaments, cancer, thérapies ciblées.

Keywords: drugs, cancer, targeted therapies.

Résumé

L'OMIT B PL a eu comme objectif premier le suivi annuel de 5 médicaments luttant spécifiquement contre le cancer. Ce suivi a débouché sur une connaissance de l'utilisation de ces médicaments et une reconnaissance des pratiques de terrain figurant dans le référentiel inter régional OMIT ayant laissé la place aux référentiels nationaux depuis 2007. Les praticiens, par leur dynamique et leur réactivité, proposent en temps réel des actualisations concernant ces référentiels nationaux. De plus, sous l'impulsion de nombreux cliniciens, les cohortes de patients constituées grâce au suivi des traceurs a permis de poser de véritables questions de santé publique. Ces questions concernent aussi bien le rapport bénéfice/risque des médicaments (bevacizumab, cetuximab) ou des successions de thérapies ciblées que des thèmes de santé publique (alopécies persistantes, pertinence des thérapeutiques palliatives, prise en charge des personnes âgées). Cette connaissance des médicaments en pratique courante fédère les cliniciens, pharmaciens, pathologistes, biologistes et chirurgiens et fait de l'OMIT B PL un véritable outil de veille à la disposition des praticiens et des institutions.

Summary

The aim of the OMIT B PL was the annual monitoring of 5 specific drugs against cancer. This monitoring has led to the knowledge of the use of these drugs and to the recognition of practices in the inter regional guidelines OMIT replaced by the national guidelines since 2007. Thanks to their dynamism and reactivity, practitioners propose real time up dating of national guidelines. Moreover, through the impulse provides by many clinicians, cohorts of patients bring together regarding monitoring tracers allow to ask real question about public health. Those questions concern either the benefit-risk drugs ratio (bevacizumab, cetuximab) or sequences of targeted therapies or topics in public health (persistent alopecia, therapeutic relevance of palliative drugs, care for the elderly). Through this knowledge of practice, clinicians, pharmacists, pathologists, biologists and surgeons collaborate witch bring the B PL OMIT to a real monitoring tool at the disposal of practitioners and Institutions.

Introduction

L'Observatoire des Médicaments et des Innovations Thérapeutiques de Bretagne et des Pays de la Loire (OMIT BPL) a vu le jour en 2003. Sa création est le fruit de la volonté conjugquée des directeurs de l'ARH Bretagne (Madame Annie Podeur) et Pays de la Loire (Monsieur Benoît Péricard), ainsi que des professionnels de santé des centres publics et privés des 2 régions. L'objectif principal de l'OMIT BPL a été de privilégier une réflexion globale sur le bon usage du médicament (concept du meilleur usage pour chaque patient). Grâce à un système de veille scientifique, depuis la création de l'OMIT BPL, une réactivité « en temps réel » a été organisée permettant de

faire bénéficier les patients d'avancées scientifiques pertinentes et novatrices communiquées lors de congrès ou publiées.

Cependant certaines questions peuvent rester en suspens après ces publications ou certaines interrogations peuvent surgir lors de l'utilisation de produits par l'absence de données scientifiques validées. Devant le potentiel scientifique que représente l'association de 50 centres publics et privés et des tutelles partageant la même vision, la volonté a été très vite de conduire des études sur les cohortes constituées par les patients traités par les molécules innovantes faisant l'objet d'un suivi au sein de l'OMIT BPL pour tenter de répondre à des questions de santé publique tant en terme

de coût efficacité que d'analyser l'impact des nouvelles thérapies ciblées chez les patients de la vraie vie comme les sujets âgés ou relevant de stratégie palliative. Ces études ont bénéficié d'une adhésion sans faille des professionnels, issus aussi bien du public que du privé, impliqués dans le cadre de la cancérologie.

Le but de ce document est de présenter en quelques pages les projets en cours ou débutant au sein de l'OMIT Bretagne Pays de Loire. Une première publication (1) dans *Le nouveau Cancérologue* en septembre 2008 relate les expériences de l'Observatoire.

Les études ont concerné dans un premier temps la pathologie colique et mammaire. Devant l'adhésion remportée par ces étu-

des auprès des professionnels, l'extension à d'autres pathologies cancéreuses et la réa-lisation d'études translationnelles regroupant cliniciens, biologistes et anatomopathologistes ont pu être envisagées.

Depuis 2007, l'Observatoire s'enrichit de nouvelles perspectives et élargit son champ d'action à des thématiques relevant de la santé publique (registre inter régional des essais cliniques, recueil intensif d'effets indésirables tels que les alopecies persistantes après chimiothérapie adjuvante dans le cancer du sein).

Le futur est engagé avec une étude prospective sur la pertinence d'une chimiothérapie palliative afin d'aider la communauté médicale dans cet exercice difficile grâce à un outil (Palliachim). D'autres projets émergent avec l'évaluation de l'apport d'Erbix® chez les malades prétraités (Survitux) ou bien la succession d'Erbix® puis de Vectibix® chez un même patient (Panerb Oest). Le cancer de l'œsophage est un véritable problème de santé publique dans le Grand Ouest. Pour cette raison, il représente un des axes de recherche développé par le Cancéropôle Grand Ouest. Sa prise en charge et le recours aux antimitotiques ainsi que la définition des protocoles proposés restent le sujet de controverse [Cochrane Data Base (2)]. L'analyse des pratiques médicales concernant le cancer de l'œsophage au sein du Grand Ouest devrait être riche d'enseignement car particulièrement touché par ce cancer. Pour cette raison, un projet associant l'OMIT BPL, le Cancéropôle Grand Ouest, l'Inserm et le registre des Tumeurs digestives du Finistère, appelé Métaoeso Ouest est en cours d'élaboration... Ces nouvelles analyses sont désormais assorties d'une étude de coût car l'efficacité médico économique s'impose pour sauvegarder le système et assurer l'équité des soins pour tous.

Etudes sur la connaissance des molécules onéreuses en pratique courante

Herceptin® adjuvant

Le trastuzumab est la thérapie ciblée de choix chez des femmes atteintes d'un cancer du sein HER2+ en adjuvant avec un gain en termes de médiane de survie potentiellement longue. La question des toxicités inva-

lidantes comme le retentissement cardiaque est tout naturellement une véritable question de santé publique.

Les prescriptions de trastuzumab (Herceptin®) ont fait l'objet d'une analyse dans tous les établissements recensés par l'OMIT. Suite aux résultats positifs des essais HERA, NSABP B31 et NCCTG N9831 présentés en séance plénière au Congrès de l'ASCO (American Society of Clinical Oncology) en mai 2005 et publiés depuis, les praticiens du Comité de Pilotage OMIT ont décidé de colliger toutes les données des patientes traitées dans ces situations afin de connaître les schémas thérapeutiques employés, l'incidence des dysfonctionnements cardiaques en pratique courante ainsi que leurs facteurs de risque. La première cohorte est constituée des 490 patientes traitées en 2005 et 2006. La toxicité cardiaque globale s'élève à 6,6 %. Cette étude révèle une toxicité similaire à celle de la littérature.

Avastin® Ouest

L'arrivée du bevacizumab dans le cancer colorectal métastatique dès la première ligne a été le fruit d'une étude de phase III utilisant une association de type IFL. Considérée comme la référence aux Etats-Unis, l'IFL a été, peu de temps après la publication, abandonné à cause de sa toxicité. L'AMM ayant été obtenue avec les résultats de cette phase III, les cliniciens européens ont remplacé l'IFL par le FOLFIRI (association 5FU, irinotécan, acide folinique). Cependant aucun data prospectif n'existait sur cette association avec le bevacizumab. Dès 2006, l'OMIT BPL a décidé de constituer une cohorte prospective pour analyser les taux de réponses objectives, les taux de résecabilité hépatique secondaire, la survie sans progression, la survie globale mais aussi les effets indésirables. Une attention particulière a été portée sur l'étude de la cohorte des plus de 70 ans (**Problématique de l'ONCOGERIATRIE**). Avastin Ouest a été la première étude prospective et multidisciplinaire lancée par l'OMIT. L'analyse sur les 125 premiers patients montre un taux de réponse de 33% (34% avant 70 ans et 28% après) et une stabilisation de 18%. En outre, 25% des patients traités (28% avant 70 ans et 16% après) bénéficient d'une

chirurgie à visée curative des métastases hépatiques et 6% sur d'autres sites (7%/0%). S'agissant de la tolérance, 16% des patients arrêtent le traitement en raison des toxicités (sans différence selon l'âge). Il n'a pas été observé de nouveaux effets secondaires (huit toxicités digestives ont été relevées, un cas d'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique, une thrombopénie, un choc anaphylactique, quatre occlusions, une thrombose, une phlébite...).

La médiane de survie sans progression est de 15,4 mois avec une différence significative selon l'âge (13,4 mois après 70 ans versus 18,6 mois avant 70 ans). La médiane de survie globale s'élève à 29 mois pour l'ensemble des patients. Elle était un peu moins bonne chez les 25 patients de plus de 70 ans mais sans différence significative, et « proche de celle de sujets plus jeunes sans agent ciblé ».

Les données préliminaires ont fait l'objet d'un Poster aux 3^{ème} journées du Cancéropôle Grand Ouest Nantes 10-11 mars 2008 et d'un poster à l'Eurocancer Paris 24-26 juin 2008 sélectionné pour faire l'objet d'une information dans une dépêche APM de juin 2008. L'analyse finalisée a été présentée sous la forme d'un poster discussion à l'ASCO GI San Francisco 14-17 janvier 2009 A 398 (3). Ces résultats ont fait l'objet d'une dépêche APM et d'une dépêche de l'Agence américaine d'information médicale.

C'est la première fois que des données d'OMIT étaient présentées à un congrès international. Ce recueil, voulu par les tutelles, fournit des informations aussi bien sur le plan économique que clinique. Ces données précieuses de pratique courante renseignent de façon, juste et objective, sur le rapport bénéfice/risque du bevacizumab.

Epidig Ouest

Le coût global des thérapies ciblées reste peu connu. Peu d'études se sont intéressées aux éventuelles variations du coût d'un produit en fonction de la ligne utilisée (1^{ère} ligne métastatique versus 2^{ème} ou 3^{ème}).

L'étude OMIT, financée par l'INCa, concerne 730 patients traités pour un cancer colorectal métastatique en 2005-2006 dans 38 établissements des deux régions par Avastin® (157) ou Erbitux® (197) pendant un an ou les thérapies conventionnelles par irinoté-



can (187) ou oxaliplatine (189). 309 patients sont traités par Avastin®, irinotécan ou oxaliplatine en première ligne et 221 de seconde ligne.

L'analyse des coûts comprenait les dépenses liées à la chimiothérapie (hospitalisations, médicaments, transports sanitaires, consultations, analyses...) et celles liées aux toxicités (hospitalisations liées aux complications, facteurs de croissance).

Pour les thérapies ciblées, le coût total médian dépassait 25 000 euros contre 8 000 euros en cas de traitement conventionnel. Le coût des médicaments était trois fois plus élevé que les coûts hospitaliers pour les thérapies ciblées. Ces coûts hospitaliers pouvaient varier du simple au double selon le traitement. Les dépenses liées aux toxicités représentaient 3% des dépenses totales pour les thérapies ciblées contre 10% pour les autres traitements.

Les coûts variaient selon le traitement et la ligne. Médicament par médicament, le coût moyen par patient, pour un peu plus de trois mois de traitement pour chacun, était de 10 000 euros pour l'irinotécan, 8 360 euros pour l'oxaliplatine, 25 430 euros pour Avastin® et 28 273 euros pour Erbitux®. Tous traitements combinés, la troisième ligne représentait un coût supplémentaire de 8 000 euros par rapport à la première ligne (16 670 euros) et de 11 000 euros par rapport à la deuxième (13 360 euros). Pour les patients qui recevaient Avastin® en première ligne et Erbitux® en deuxième, le coût moyen des deux traitements était estimé à 50 000 euros.

Le coût global du traitement en 2006 pour les deux régions s'élève à 20 millions d'euros.

Cette étude a été sélectionnée et présentée à San Francisco en Janvier 2009 par la société américaine de cancérologie [ASCO GI 2009(4)].

Erbitux® Ouest

Erbitux® cetuximab (Merck Serono) a connu plusieurs AMM successives nécessitant la réalisation du statut EGFR par immunohistochimie puis du statut KRAS (5, 6). La recherche du statut EGFR a été rapidement abandonnée en 2006 dans l'inter région (décision du comité de pilotage de l'OMIT en date du 26 mars 2006) car

non pertinente (recherche par amplification avec l'anticorps Dako). Cette stratégie a été avalisée en total accord avec les tutelles (ARH et caisse de sécurité sociale des 2 régions). Cependant, ce critère figure toujours dans le libellé de la dernière version d'AMM digestive et est en attente d'une étude pour valider ou non cette recherche de récepteur.

La réalisation de la recherche du KRAS aboutit à la prescription du cetuximab comme du panitumumab (Vectibix® Amgen) chez la seule population des KRAS non mutés. Ainsi, 40% des patients à statut muté sont exclus du champ de la prescription de ce médicament. Pourtant, le KRAS est seulement un marqueur prédictif de réponse objective. Si la réponse est le but en première ligne, le contrôle de la maladie (RO + stabilisation) est le but au-delà de la première ligne. Parler d'un **bénéfice des antiHER1 serait donc possible chez les patients KRas mutés en dehors de la première ligne ?** Par ailleurs, il n'existe pas de datas incontestables sur le statut EGFR par immunohistochimie. En effet, les publications ayant rapporté la possibilité de réponse en cas de statut EGFR négatif souffrent le plus souvent de biais méthodologique ou technique. Cette question est toujours en suspens car partie intégrante de l'AMM.

La définition des patients bénéficiant véritablement du cetuximab en première ligne et au-delà de celle-ci est donc un véritable problème de santé publique y compris en terme de coût. Pour répondre à ces questions, l'élaboration d'une véritable étude translationnelle regroupant cliniciens, pathologistes et biologistes était, à nos yeux, obligatoire. C'est à ce challenge que l'OMIT Bretagne Pays de Loire s'est attelé : déterminer les corrélations entre les 2 facteurs moléculaires prépondérants de la tumeur primitive EGFR, KRAS et l'efficacité du cetuximab en termes de réponse tumorale et de temps jusqu'à progression du patient. En parallèle, les objectifs secondaires sont d'évaluer l'importance des mutations sur les gènes BRAF, PTEN et PI3K sur l'efficacité du cetuximab. L'OMIT souhaite ainsi définir les meilleurs facteurs prédictifs pré thérapeutiques.

Le financement est assuré par le Cancéropôle Grand Ouest à hauteur de 200 000 euros

(création d'un Groupement d'Intérêt Public avec les laboratoires Merck Sérono) ainsi que par la Ligue contre le cancer du Finistère à hauteur de 15 000 euros.

Avasterb Ouest

La question de la prescription successive d'un traitement par bevacizumab puis par cetuximab est aussi une véritable question de santé publique (le coût induit est élevé : plus de 50 000 euros par patient d'après l'étude EPIDIG Ouest (4) présentée plus haut). A ce jour, il n'y a aucun résultat dans la littérature. Les durées médianes de survie sans progression et de survie globale ne sont pas connues.

L'OMIT s'est intéressé à cette problématique de façon prospective. Dès l'obtention de résultats préliminaires, un abstract concernant 45 patients traités en 2006 a été accepté en « publication on line » à l'ASCO 2009. Une cohorte plus importante intégrant les patients traités en 2007 et 2008 fera l'objet d'un poster à l'ESMO de Berlin en septembre 2009.

Etudes thématiques de santé publique

Cotrec

Dans le cadre de la bonne prescription (usage optimal) l'accès à des essais thérapeutiques au sein du Grand Ouest est primordial pour les patients. L'idée de la constitution d'un site Internet répertoriant les essais ouverts aux professionnels du Grand Ouest est rapidement devenue une évidence. Cette décision a fait suite à une demande régulière des cliniciens en quête d'essais de proximité pour leurs patients. Les objectifs sont de faciliter l'information auprès des médecins ainsi que de faciliter les inclusions de patients dans des essais (300 connexions par jour, plus de 120 essais en ligne).

Alopécies persistantes suite à la chimiothérapie adjuvante dans le cancer du sein.

La mise en évidence d'effets secondaires non attendus fait aussi partie des missions de l'OMIT. L'expérience des cliniciens et leur participation au sein des forums permettent de révéler certains effets indésirables, comme la situation d'alopécies persistantes chez les femmes porteuses de cancer du sein

après chimiothérapie adjuvante. L'OMIT B PL a décidé de mener une enquête auprès des cliniciens des 2 régions. Ce phénomène, peu connu auparavant, ne semble pas exceptionnel suite aux échanges intervenus sur le forum sein OMIT. Une fiche simple à remplir a été élaborée afin de déclarer ces situations. Ce recensement a démarré en mai 2008 et s'est poursuivi jusqu'en avril 2009 afin de pouvoir évaluer l'ampleur de ce problème. C'est la durée inhabituelle de cette alopecie (au delà de 3 mois environ après la fin de la chimiothérapie) qui a interpellé l'OMIT. A ce jour 70 cas sont recensés. Conformément à la réglementation, ils sont transmis aux centres régionaux de Pharmacovigilance concernés. Un Partenariat est également envisagé avec la Fédération des Centres de Lutte contre le Cancer afin d'évaluer l'incidence de cet effet secondaire chez les patientes incluses dans les essais PACS 01, 04 et 05.

Le Futur

Les études programmées par l'OMIT BPL ont toujours comme sujet l'optimisation de la prescription, afin de définir le rapport bénéfice / risque / coût d'une prise en charge thérapeutique adaptée (personnalisée) à chaque patient.

Palliachim

Le plan cancer a contribué à améliorer de nombreux aspects dans la prise en charge du patient : dispositif d'annonce et intégration des soins de support dans le parcours quotidien du patient. Cependant, malgré tous les efforts de prise en charge, malgré le développement de nouveaux médicaments anticancéreux, beaucoup de patients décèdent encore de leurs cancers. La chimiothérapie palliative est un exercice médical difficile, surtout dans les phases avancées de la maladie où il n'existe aucun référentiel. La pertinence d'une thérapeutique anticancéreuse chez un patient en soins palliatifs demeure à ce jour une pratique récurrente qui questionne les oncologues médicaux.

Une approche récente de cette évaluation des pratiques professionnelles a été menée au centre Jean Bernard du Mans dans le cadre de la préparation de la certification V2 : pourquoi prescrire une dernière ligne de chimiothérapie à visée uniquement palliative ?

L'analyse a porté sur 33 patients traités par une chimiothérapie palliative en décembre 2007 et a révélé que la moitié des patients décédaient dans les 60 jours après le traitement avec une médiane de 22 jours et que des réductions posologiques de plus de 10% étaient fréquentes en terme de nombre de patients (37%) et de nombre de prescriptions (40%). Il a donc été proposé aux oncologues un outil d'aide à la décision répondant à leurs attentes : une grille qui permet d'établir, à un moment donné, un score pronostique basé sur les travaux de P. Mussault (7) et un processus décisionnel intégrant les objectifs de l'oncologue, le bénéfice des chimiothérapies antérieures, le mode de décision médicale (en RCP, partagée avec un collègue) et permettant l'implication des équipes soignantes et des soins de support de l'établissement.

Ces résultats ont conduit l'OMIT à mener une étude prospective multicentrique sur cet outil d'aide à la décision pour les praticiens.

Il s'agit de mobiliser un nombre conséquent de professionnels afin d'apporter une réponse réfléchie, éthique et consensuelle sur cette véritable problématique médico-économique.

Une réflexion collégiale fédérant différents acteurs d'établissements publics et privés de l'inter région est un atout supplémentaire pour renforcer la crédibilité des résultats et assurer une validation de cet outil d'aide à la décision.

Panerb Ouest

Les antiher1 font partie de la pratique médicale quotidienne. Aucune donnée n'existe sur la prescription successive du cetuximab puis de panitumumab. Quel taux de réponse attendre ? Quel bénéfice ? Quel coût ? Une étude est en cours afin de répondre à ces questions.

Métaoeso Ouest

Le cancer de l'oesophage et de la jonction oesogastrique est un véritable problème de santé publique dans le Grand Ouest. Le Finistère possède la première place pour l'incidence du cancer de la jonction oeso-gastrique et l'une des trois premières pour l'oesophage. Pour les cancers de l'oesophage métastatique, il n'existe pas de traitement

véritablement de référence en dehors de l'association 5FU cisplatine. Pourtant une frange de la population pourrait recevoir, en fonction de son état, d'autres molécules. L'idée est de constituer une véritable photographie des pratiques du grand Ouest afin d'étudier les taux de réponse, les effets secondaires des chimiothérapies utilisées dans le Grand Ouest dans cette indication. Cette démarche entre dans la constitution au sein du Grand Ouest d'un réseau structurant Œsophage Estomac sous l'égide de l'OMIT et du Cancéropole Grand OUEST.

Kras indéterminé

Les retours d'expérience conjuguée des praticiens des plateformes biologiques des 2 régions chargés de l'étude du statut Kras avant mise sous anti-HER1 et des praticiens cliniciens prescripteurs ont rapidement pu permettre de mettre en évidence l'existence de cas où le statut ne pouvait être déterminé (problème de fixateur, réponse complète sur pièce opératoire après radiochimiothérapie dans le cas d'un cancer rectal, etc.).

L'OMIT B PL a encadré de façon très stricte la prescription d'anti-HER1 dans ces cas de façon précise. Un observatoire a été créé avec une évaluation concernant tous les cas colligés au sein de l'OMIT permettant d'adapter les règles en vigueur en fonction des résultats obtenus.

Discussion

Les études translationnelles produites par l'OMIT se positionnent en complément de la recherche clinique mais ne la remplace pas. Il s'agit d'apporter des données de terrain sur les médicaments utilisés dans la pratique médicale quotidienne en post AMM. Les patients inclus dans ces études ne font pas l'objet de critères d'exclusion tels qu'ils sont définis habituellement dans les essais. La sélection des patients inclus dans les essais aboutit à une probable optimisation artificielle des résultats en termes de réponse, de survie et même de tolérance. La réalité clinique est souvent autre : patients plus âgés, état général altéré. La connaissance véritable du rapport bénéfice / risque / coût des molécules innovantes sur l'ensemble de la population touchée apportent des données précieuses à la communauté médicale. Ces recherches se situent dans le contexte

du Décret Bon Usage qui prévoit trois types de prescription : prescription suivant l'AMM, prescription suivant les protocoles temporaires de traitement et prescriptions sur justifications spécifiques.

La démarche de l'OMIT a, *in fine*, trois objectifs. D'une part, aider à définir des situations qui peuvent conduire à la mise en place de protocoles temporaires de traitement. Pour mémoire, rappelons que ces protocoles sont des possibilités d'utilisation du médicament hors AMM, pour les médicaments de la liste hors GHS, basées sur des données scientifiques suffisantes un peu semblables à ce qui se passe pour les autorisations temporaires d'utilisation (ATU), systèmes qui existent pour des médicaments n'ayant pas l'AMM.

Ainsi l'analyse des pratiques permet de mettre en évidence des champs qui pourraient être couverts par cette modalité de prescription.

De même lorsqu'il existe des protocoles temporaires de traitement, ceux-ci sont à durée déterminée. Logiquement, ils doivent conduire à une AMM donc à des travaux réalisés par les laboratoires. Mais assez souvent, les laboratoires n'ont pas cette volonté pour des raisons économiques et de stratégie de développement. Il est cependant nécessaire que les autorités disposent d'une évaluation d'une part de l'utilisation de ces pratiques temporairement autorisées, en particulier une idée du nombre de cas, du coût, et d'une approche la plus pertinente possible en termes de sécurité. Ces renseignements sont indispensables, surtout en termes de sécurité pour permettre la poursuite de ces utilisations. Les études dans la vraie vie même si elles n'ont pas le poids scientifique des essais en termes d'évaluation de l'activité thérapeutique, sont très utiles pour déterminer les populations concernées, et élaborer des hypothèses de bénéfice/risque pouvant susciter un réel intérêt de réalisation, même dans un cadre institutionnel, d'essai clinique conventionnel pour apporter un niveau de preuve pertinent.

La troisième action qui s'appuie également sur ces études est en relation avec la modalité de prescription prévue par le Décret qui consiste, pour le praticien, à justifier sa prescription. Cette justification qui est une phase essentielle dans le cadre

du contrat bon usage doit s'appuyer sur des données scientifiques pertinentes et/ou des conditions physio-pathologiques particulières. Les travaux de l'OMIT peuvent contribuer, à donner ou à améliorer l'argumentaire des praticiens et donc, à faciliter la prise en charge de malades très particuliers.

L'exemple de la prise en charge du cancer de l'œsophage métastatique paraît dans notre région fédérateur. En effet, la vacuité des données qui se résument à des phases II sur des populations très sélectionnées ne permet pas de valider une stratégie certaine et claire contrairement à des primitifs comme le colon-rectum ou le sein. La démarche de la création de l'observatoire Méta-OESO OUEST peut conduire à une véritable « mine » de renseignements pour l'ensemble des acteurs de la prise en charge de tels patients (praticiens et tutelles, INCA).

La démarche entreprise par l'OMIT B PL associant structures privées et publiques est clairement un plus stratégique. En effet, outre l'exhaustivité des cas survenus dans nos 2 régions, elle permet de colliger l'ensemble des profils de patients susceptible de représenter les patients de la vraie vie souvent relativement différents des patients inclus dans les Phases III internationales. Par ailleurs, en gardant toujours l'exemple du cancer de l'œsophage, elle permet d'étudier les effets des traitements sur le type épidermoïde le plus souvent minoritaire dans les essais nord américain alors qu'il est largement majoritaire dans nos régions.

Conclusion

En conclusion, grâce à l'engagement commun des tutelles et des cliniciens et de tous les établissements de santé des 2 régions, l'évolution de l'OMIT B PL s'inscrit dans la réalisation d'études prospectives, multicentriques (publics – privés) afin d'apporter une réponse partielle voire totale à de véritables questions de santé publique. L'indépendance de la structure vis-à-vis des laboratoires pharmaceutiques est un atout primordial car ce système donne des résultats indépendants de conflits d'intérêt aux tutelles sur ces questions. La montée en puissance de l'OMIT B PL permet d'être crédible pour répondre à des questions nécessitant une approche multidisciplinaire mettant en jeu les expériences de clini-

ciens, pathologistes et biologistes, comme c'est le cas dans l'étude Erbitux® Ouest mais aussi elle contribue au développement d'outils d'aide à la décision du clinicien devant un patient en situation par exemple palliative (Palliachim).

L'OMIT BPL continue de renforcer la connaissance des médicaments en pratique courante. Un prochain objectif est de colliger les prescriptions concernant les voies orales anti-cancéreuses délivrées en ville. En effet, ces médicaments ne relèvent d'aucun référentiel à ce jour et aucune donnée n'est disponible sur leurs utilisations en pratique courante. ■

Références

- 1 - E Gamelin, F Grudé, C Riché : *Expérience de l'Observatoire des Médicaments et des Innovations thérapeutiques en Bretagne et Pays de la Loire (OMIT B PL). Le nouveau Cancérologue. Vol 1-N 3 juil août sept 2008*
- 2 - Homs MY, v d Gaast A, Siersema PD, Steyerberg EW, Kuipers EJ. *Chemotherapy for metastatic carcinoma of the esophagus and gastro-esophageal junction. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Oct 18 ;(4):CD004063.*
- 3 - J.P Metges, F Grudé, R. Faroux, N. Achour, J. Douillard, V. Klein, J. Ramée, P. Etienne, G. Ganem, C. Riche, E. Gamelin : *FOLFIRI BEVACIZUMAB in unresectable metastatic colorectal cancer (UMCC) in the true life, feasible in elderly patients (EP) : results of the cohort from OMIT Bretagne -Pays de Loire. 2009 Gastrointestinal Cancers Symposium A398.*
- 4 - F Grudé, V. Roué, C. Beauchamp, E. Gamelin, G. Robinet, J.P Metges, F. Riou : *Real cost linked to the introduction of targeted therapies (bevacizumab, cetuximab) and conventional chemotherapies in the treatment of metastatic colorectal cancer. EpidigOuest 2008. : 2009 Gastrointestinal Cancers Symposium A330.*
- 5 - Cunningham D and al. *Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan refractory metastatic colorectal cancer. N Engl J Med 2004; 351 : 337-45.*
- 6 - Van Custem E and al. *Randomized phase III study of irinotecan and 5-FU/FA with or without cetuximab in the first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer (mCRC): The CRYSTAL trial. J Clin Oncol 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part 1. Vol 25, No. 18S (June 20 Supplement), 2007: 4000*
- 7 - Anne-Claire Barbot, Pascale Mussault, Pierre Ingrand, Jean-Marc Tourani. *Assessing 2-Month Clinical Prognosis in Hospitalized Patients With Advanced Solid Tumors J Clin Oncol, 2008 : 2538-2543.*