

MARS 2019

Observance

n°30

INTERNATIONAL

Academy Seminar 2018 de l'EHP - Retour d'expérience

COLLABORATION INTERPROFESSIONNELLE

L'implémentation de la médecine de précision

BIOLOGIE MÉDICALE

La génétique de demain

PHARMACIE HOSPITALIÈRE

Pharmacie clinique oncologique

PRIX DE THÈSE - GPM

Retour sur les lauréats de 2018



FNSIP·BM

Près de
80
VIE/an

Plus de
450
offres/an

**Stage & alternance
Internat en pharmacie
Thèse & post-doc**

VIE (Volontariat International en Entreprise)

**DANS TOUS NOS
DOMAINES D'ACTIVITÉS :**

R&D, Production, Promotion, Activités transverses
(finance, RH, SI, etc.)



2019

WORLD, EUROPE & FRANCE

100-499 interns

CERTIFIED

**Happy
index[®] / Trainees**

Enquête menée auprès de 406 étudiants (stagiaires, alternants, internes en pharmacie, thésards, VIE) du 27/07/2018 au 31/08/2018 (242 répondants).

Rang n°

4 world

Note globale
sur la base d'avis certifiés

4,07/5

Taux de recommandation

91,8%

Retrouvez toutes nos opportunités étudiantes sur
www.servier-campus.fr





Sommaire

ÉDITO

Le mot des présidents

P.04

INTERNATIONAL

Academy Seminar 2018 de l'EAHP - Retour d'expérience

P.06

COLLABORATION INTERPROFESSIONNELLE

L'implémentation de la médecine de précision en milieu clinique

P.10

BIOLOGIE MÉDICALE

La génétique de demain : une expérience de la région RAA

P.16

PHARMACIE HOSPITALIÈRE

Pharmacie clinique oncologique

P.20

PRIX DE THÈSE – GPM

Retour sur les lauréats de 2018

P.23

LES ANNONCES DE RECRUTEMENT

P.25

 FNSIP·BM



Le site Servier dédié
aux étudiants et jeunes diplômés



ÉDITORIAL



Romain de Jorna & Moïse Michel

Co-présidents

president@fnsip.fr

Moïse MICHEL

06 24 81 12 15

Romain de JORNA

06 70 18 61 36

Secrétaire générale

secrtaire@fnsip.fr

Aurélien TRUFFOT

07 86 49 83 37

Trésorier

tresorier@fnsip.fr

Guillaume WABONT

06 49 15 10 55

Partenariats

partenariats@fnsip.fr

Quentin PERRIER

06 83 14 74 24

Communication

contact@fnsip.fr

Juliette CHARPY

06 84 70 14 61

Biologie médicale

vp-biologie@fnsip.fr

Jean-David PEKAR

06 45 03 01 38

Alexandre REGUEME

06 67 94 77 01

Pharmacie PHPR

vp-pharmacie@fnsip.fr

Charlotte CAVE

06 79 08 12 82

Pharmacie PIBM

vp-pharma-pibm@fnsip.fr

Marion TANO

06 38 41 95 16

Innovation pharmaceutique & recherche

vp-ipr@fnsip.fr

Clémence MARIN

06 23 49 02 84

Relations universitaires

vp-univ@fnsip.fr

Lucas DENIS

06 36 94 31 59

International Biologie

vp-international-bio@fnsip.fr

Bérénice SCHELL

+33 6 27 94 60 62

International Pharmacie

vp-international-pharma@fnsip.fr

Louis BERTIN

+33.6 87 01 84 79

Bonjour à tous,

C'est au cœur des Alpes, à Grenoble que se déroule le 52^e congrès de la FNSIP-BM. C'est pour certains leur premier congrès, pour d'autres le premier en tant que représentant local, sans oublier tous les autres adhérents qui nous font confiance depuis plusieurs années. Vous y apprendrez beaucoup et rencontrerez tous ceux qui font l'internat en France. Pour nous, bureau de la FNSIP-BM, c'est l'occasion de faire un point de mi-mandat avec vous.

Pour la Biologie Médicale,

Voilà plus d'un an et demi que la réforme du troisième cycle s'est mise en place, avec la nouvelle maquette du DES de Biologie Médicale. Nous suivons attentivement le déploiement de la plateforme SIDES-NG, en lien direct avec la CCBM (Coordination des Collèges de Biologie Médicale), afin de permettre à tous les internes un accès équitable à un enseignement théorique de qualité. Nous sommes également vigilants à la mise en place du contrat de formation ainsi qu'à l'accès aux FST (Formations Spécialisées Transversales) pour novembre 2019. Tous ces enjeux sont au cœur de nos réflexions.

En parallèle de cela, nous continuons notre projet P.C.R. (Participation active de tous les internes, Concertations locales, Rapport final de synthèse de vos propositions), avec la présentation des résultats du premier questionnaire et un premier bilan des concertations locales lors de ce congrès. Après diffusion et analyse du second questionnaire, l'objectif final reste le même : aboutir à un livre blanc de l'avenir de la profession par et pour les futurs biologistes médicaux de demain.

Pour la Pharmacie,

La maquette du futur DES de Pharmacie Hospitalière est toujours en attente de sa validation par les ministères. Les différents textes qui doivent l'encadrer souffrent également d'un retard dans leur écriture. C'est un sentiment de mépris de notre formation qui nous envahit peu à peu presque deux ans après la parution du DES de Biologie Médicale en 2017. La Conférence des Doyens de Pharmacie et la FNSIP-BM associent leurs efforts multiples dans l'accélération d'une situation qui n'a que trop duré. A l'heure où nous écrivons ce message, notre espoir repose sur la prochaine CNEMMOP (Commission Nationale des Études de Médecine, Maïeutique, Odontologie et Pharmacie) et la discussion des futurs DES de Pharmacie qui y sera faite.

Professionnellement, c'est une occasion unique qui nous est donnée. En effet, les réformes du système de santé et des CHU sont autant d'occasions de faire remonter notre vision et c'est tout l'objet du groupe de travail "le Pharmacien Hospitalier de Demain".

Pour l'Innovation Pharmaceutique et Recherche,

La suppression du DES actuel n'est plus à discuter et l'arrivée prochaine du DES de Sciences Pharmaceutiques et Recherche assurera l'excellence de la recherche dans le milieu pharmaceutique. La FNSIP-BM accompagnera l'arrivée de ce DES sans travestissement de sa vocation première. Enfin, nous accompagnerons la dernière génération d'internes IPR jusqu'à la fin de leur cursus.

ÉDITORIAL

Pour la FNSIP-BM,

La mise en place d'un réseau recherche des internes permettra à l'avenir de mettre en relation chacun d'entre nous et de promouvoir la recherche au sein des différentes filières.

Un dernier mot,

La FNSIP-BM remercie chaleureusement l'équipe du GENEPI pour l'organisation de ce 52^e congrès de la FNSIP-BM qui saura répondre aux attentes des internes en matière d'innovations, d'actualités et d'échanges entre nos adhérents venus de tout le territoire.

Bon congrès à tous !

Romain de JORNA & Moïse MICHEL
Co-Présidents de la FNSIP-BM



Bureau de la FNSIP-BM 2018-2019

Sur la photo, de gauche à droite

Lucas DENIS, Moïse MICHEL, Marion TANO, Clémence MARIN, Bérénice SCHELL, Aurélie TRUFFOT, Louis BERTIN, Juliette CHARPY, Quentin PERRIER, Guillaume WABONT, Jean-David PEKAR, Alexandre REGUEME, Romain de JORNA, Charlotte CAVE.

L'Observance N°29
le magazine de la Fédération
Nationale des Syndicats
d'Internes en Pharmacie
et en Biologie Médicale

Directrice de la publication :
Juliette CHARPY

Rédacteurs :
Clémence MARIN
Aurélie TRUFFOT
Louis BERTIN
Quentin PERRIER
Juliette CHARPY

Charte graphique :
Philippe GARRIGUE
Guillaume SUJOL

ISSN : 2107-7053

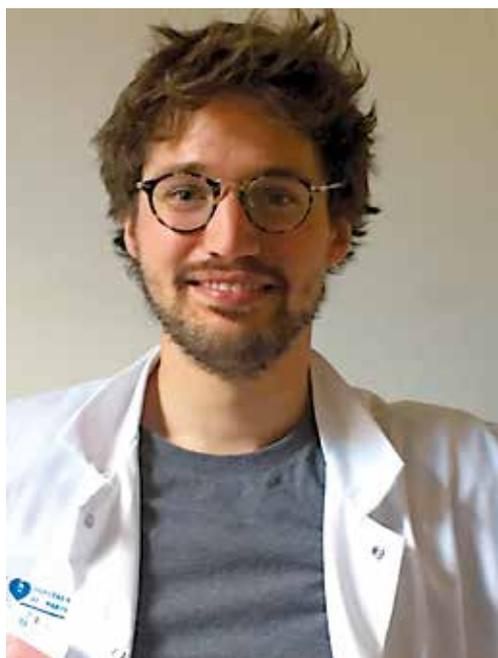
L'Observance est un magazine
édité et distribué gracieusement
par la Fédération Nationale des
Syndicats d'Internes en Pharmacie et en
Biologie Médicale (FNSIP-BM).
Imprimé à 500 exemplaires.
Les images et photos utilisées dans
ce support sont libres de droit.

Merci de ne pas jeter ce magazine
sur la voie publique après lecture !
Retrouvez le bulletin sur le site de la
FNSIP-BM :
www.fnsipbm.fr

Academy Seminar 2018 de l'EAHP, Retour d'expérience d'un interne sur l'état de l'art du Suivi Thérapeutique Pharmacologique en Europe

Les 19 et 20 octobre 2018, la ville de Varsovie a accueilli quelques dizaines de pharmaciens hospitaliers européens lors des traditionnels Academy Seminar organisés par l'EAHP (European Association of Hospital Pharmacists).

Cette année ce séminaire proposait deux thématiques : « **Medicines shortage – Coping and Unraveling Supply Chain disruptions** » et « **Therapeutic Drug Monitoring as a tool for therapy optimization** ».



Nous avons recueilli le témoignage de Louis Blondel, l'interne en Pharmacie qui a été sélectionné par le Collectif français pour l'EAHP (FNSIP-BM, Synprefh et Européenne de Formation des Pharmaciens).

Il nous raconte ses quelques jours passés dans la capitale polonaise.

Bonjour Louis, présente-nous brièvement ton parcours d'interne

Louis Blondel : Au moment du séminaire j'étais en 6^{ème} semestre à l'hôpital Beaujon à Paris. Durant mon parcours j'ai réalisé mes deux premiers semestres au laboratoire de pharmaco-toxicologie de l'hôpital Bichat où j'effectuais le suivi thérapeutique des antirétroviraux. Ce versant de la pharmacie hospitalière m'ayant particulièrement plu, j'ai axé mon parcours vers cette thématique. Effectivement, une fois mes quatre domaines validés, je me suis naturellement tourné vers le poste de suivi thérapeutique des immunosuppresseurs de l'hôpital Beaujon.

Aujourd'hui, je suis en année recherche pour suivre un master 2 de pharmacologie.

Qu'est ce qui t'a motivé à candidater pour participer aux Academy Seminar de l'EAHP ?

Une amie m'en a parlé et après avoir lu le synopsis je me suis dit que ce séminaire s'inscrivait parfaitement dans les problématiques de mon master 2.

L'aspect européen permettant avoir un aperçu des différents programmes de STP (Suivi Thérapeutique Pharmacologique) sur la scène européenne et la possibilité d'échanges m'ont grandement motivé. D'un point de vue plus personnel, n'étant jamais allé à Varsovie, c'était de plus l'occasion de découvrir une nouvelle ville.

Il y avait deux séminaires, « Medicines Shortages » et « Therapeutic Drug Monitoring ». Qu'est ce qui a guidé ton choix vers le second séminaire ?

Le financement était proposé uniquement pour le séminaire STP et cela tombait bien car mon cursus m'a naturellement orienté vers le séminaire STP. Toutefois une fois sur place, j'ai pu échanger avec des pharmaciens qui participaient aux séminaires sur les ruptures d'approvisionnement.

Comment se sont organisées les journées sur place ?

Tout se déroulait dans un hôtel à 15 minutes du centre-ville de Varsovie. Je suis arrivé le jeudi soir et les journées de séminaire étaient vendredi et samedi. Les journées s'étalaient de 9h à 18h avec un déjeuner organisé avec toute la délégation. Ensuite un dîner était organisé à partir de 19h ce qui permettait de visiter un peu la ville. Généralement, durant la matinée les présentations étaient magistrales pour ensuite laisser place l'après-midi à des ateliers plus interactifs.

Raconte-nous ce séminaire. Peux-tu nous décrire l'objectif, le déroulement et le « take-home » message d'un ou deux ateliers qui t'ont particulièrement marqué ?

Les participants n'étaient pas particulièrement des pharmaciens dont la routine comprenait du STP. Pour moi les objectifs majeurs de ce séminaire étaient de présenter les bases de la pharmacocinétique et les grandes applications du STP.

Une fois les bases de la pharmacocinétique posées, les médicaments faisant classiquement l'objet d'un STP ont été décrits. Parmi ces médicaments on pouvait retrouver les antibiotiques (aminosides, vancomycine, céphalosporines...), les immunosuppresseurs, certains antipsychotiques et anti-cancéreux. A chaque fois, on nous présentait les différentes méthodes de dosage (avec leurs limites) mais aussi le rationnel à la réalisation d'un STP pour ces médicaments.

Certaines présentations insistaient sur l'importance du recueil de données comme la posologie, l'heure d'administration du médicament et l'heure de prélèvement, les co-médications etc... Certains hôpitaux ont optimisé leur fiche de prélèvement pour limiter le manque d'information et ainsi améliorer l'interprétation des résultats de dosage.

En effet un des messages clefs est que la méthode de dosage et le manque d'informations sont les grands freins pour l'interprétation des résultats. Or de cette interprétation découle une adaptation posologique.

Les autres thèmes abordés étaient la pharmacocinétique de population (PKPOP) avec les différentes méthodologies utilisées. Le développement de la PKPOP a permis l'apparition de logiciels de prédiction de concentrations en médicament. Ces logiciels sont en effet capables de prédire des concentrations chez un patient une fois les caractéristiques de ce dernier renseignées. Les limites de ces logiciels sont que les concentrations prédites sont issues d'un modèle mathématique et que relativement peu de pharmacocinétiques de molécules sont modélisées. De plus ces logiciels présentent un coût important (plusieurs milliers d'euros par an).

Un des points intéressants abordés était la démarche à la manière d'un « *business plan* » pour mettre en place un programme de STP dans un hôpital.



INTERNATIONAL

Qu'as-tu appris de tes confrères européens ? Et qu'as-tu pu leur transmettre ?

C'est l'un des grands intérêts de ce séminaire, pouvoir échanger sur différents sujets avec des confrères européens. C'est à ce moment que je me suis rendu compte que l'utilisation du STP était très variable d'un pays à l'autre. Avec des pays très en avance comme l'Allemagne ou les Pays-Bas (c'était d'ailleurs la nationalité de la majorité des intervenants) mais aussi des pays où le STP est peu développé généralement par manque de moyens.

De mon côté j'ai pu leur parler de mon expérience de mes différents stages notamment sur les antirétroviraux et les immunosuppresseurs.

L'organisation des journées et le fait que tout le monde déjeunait ensemble favorisaient ces moments d'échange.

Quelle est ton appréciation de ce séminaire ? Points positifs / points négatifs ?

J'ai vraiment apprécié ce séminaire. L'organisation était parfaite, les conférences étaient données directement dans l'hôtel ce qui évitait de perdre du temps dans les transports. Beaucoup de problématiques ont été abordé

avec des spécificité par pays permettant d'avoir à la fin du séminaire un photographie de ce qui se fait sur la scène européenne mais aussi les perspectives éventuelles de recherche avec l'importance grandissante de la PKPOP.

En points négatifs, j'ai juste trouvé certaines présentations un peu redondantes ou tout du moins les débuts de chaque présentation reprenaient les bases de la STP qui nous avaient été rappelées dès la première présentation.

En 3 mots comment décrirais-tu ce séminaire ?

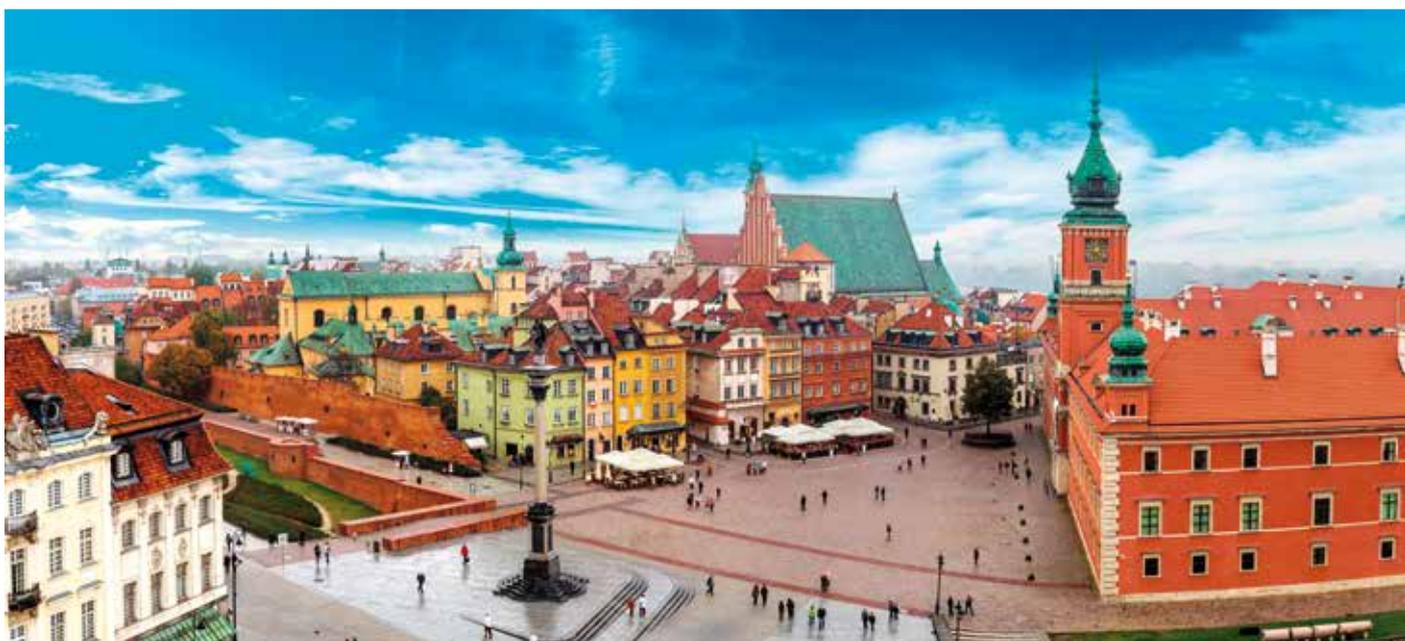
- > Intéressant
- > Interactif
- > Varié

Le troisième jour était programmé pour faire du tourisme dans Varsovie. Parle-nous de la ville

Je n'ai pas pu faire la visite de la ville prévue par les organisateurs car j'avais mon avion à prendre en fin de matinée. Mais la veille, j'avais visité la vieille ville qui est relativement petite (la ville ayant été massivement détruite pendant la seconde guerre mondiale) mais aussi le Lazienki parc (qui aurait pu être très sympa avec moins de pluie). Le samedi soir s'était terminé par une visite de bars avec mes confrères français et slovènes.

*Propos recueillis par **Louis BERTIN***

Merci à Louis Blondel pour ses réponses à cette interview.



INTERNATIONAL

Mais c'est quoi exactement les Academy Seminar ?

Chaque automne, l'European Association of Hospital Pharmacists (EAHP) organise un évènement dédié à la formation en pharmacie hospitalière et la promotion de la recherche. Deux séminaires thématiques renouvelés chaque année sont proposés aux pharmaciens hospitaliers européens membres de l'association, sous forme de conférences et d'ateliers interactifs. Chaque pays membre a l'opportunité d'en faire profiter 4 pharmaciens.



En pratique, comment y participer ?

Depuis 2017 en France, pharmaciens diplômés et internes ont la possibilité de candidater auprès du Collectif français à l'EAHP (réunissant la FNSIP-BM, l'EFP, le Synpreph, et depuis fin 2018 : le SNPPhU et EuroPharmat) pour y participer.

L'inscription au séminaire, le logement et le repas du midi sont pris en charge par l'EAHP. La FNSIP-BM rembourse en plus les frais de transport des internes participants.

En contrepartie, un retour d'expérience est demandé, par exemple sous la forme d'une présentation en AG de la FNSIP-BM, l'animation d'ateliers à Hopipharm, ou encore un article publié dans l'Observance.

2019 : comment candidater ?

Les thèmes 2019 ont été révélés ! Pour la session 2019, les séminaires ont pour sujets « Antibiotic Stewardship » et « Qualitative research methods ».

Ils se dérouleront les 20 et 21 septembre à Bruxelles (Belgique). Pour candidater il vous suffit d'adresser un CV (4 pages max précisant le niveau d'anglais) et une lettre de motivation rédigée en anglais à : frenchplatform4eahp@gmail.com **avant le mardi 1^{er} mai à minuit.**

La sélection sera effectuée par un jury représentatif des entités du Collectif français selon une grille portant sur :

- > L'intérêt professionnel.
- > La capacité à faire un retour ou à animer un atelier lors des congrès nationaux ou Assemblées Générales des organismes du Collectif.
- > La pratique de la langue anglaise.

Le résultat de l'appel à candidature sera rendu par email.

N'hésitez pas à tenter votre chance.

Plus d'informations en écrivant à vpriph.fnsipbm@gmail.com

Consultez aussi la page dédiée aux Academy Seminars sur le site de l'EAHP :

<http://www.eahp.eu/events/academy/EAHP-Academy-Seminars>

Louis BERTIN

L'implémentation de la médecine de précision en milieu clinique



Interview de Joseph Ciccolini PharmD, PhD, MCU-PH – La Timone – APHM

Pouvez-vous vous présenter et nous parler de votre parcours ?

J'ai un parcours extrêmement atypique puisque je suis pharmacien issu de la filière industrie. J'ai commencé à travailler dans l'industrie pharmaceutique en R&D en me spécialisant en pharmacocinétique (PK chez Servier) et en développement analytique (Merck en Grande-Bretagne). J'ai ensuite quitté Merck car à l'époque je n'étais pas titulaire d'un PhD (thèse d'université), et que celui-ci devenait un prérequis quasiment obligatoire pour continuer à évoluer en R&D privé pharmaceutique.

Je suis donc revenu à la faculté de pharmacie de Marseille pour faire mon PhD avant de repartir sur l'industrie pharmaceutique, ça c'était le plan initial. Or à l'issue de ma thèse d'université (dans le domaine de l'oncologie expérimentale et de la PK expérimentale des médicaments anti-cancéreux), j'ai eu la possibilité de récupérer un poste d'enseignant-chercheur. Plutôt que de repartir dans l'industrie pharmaceutique, je suis donc devenu enseignant-chercheur. Nous faisons beaucoup de phase I au sein du laboratoire de pharmacocinétique, ce qui nous permettait de faire tomber des contrats industriels à partir desquels l'on m'a dégagé des vacances. Je suis donc devenu praticien attaché en parallèle. Ainsi au bout d'un certain nombre d'années, de publications, et de projets, mon statut de maître de conférences - praticien attaché (MCU-PA) a été transformé en MCU-PH.

Actuellement je travaille à la faculté de pharmacie au sein du SMARTc (Simulation & Modelling : Adaptive Response for Therapeutics in Cancer) qui est une unité rattachée au Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille (CRCM) labellisée INSERM U1068 dans laquelle nous travaillons sur la PK des médicaments anticancéreux et de la médecine de précision appliquée aux anticancéreux. Je travaille également au laboratoire de Toxicocinétique & Pharmacocinétique de la faculté de pharmacie de Marseille où j'ai un poste d'enseignant. J'enseigne de la 2^{ème} année jusqu'à la 4^{ème} année, et j'assure également un UE pour les internes PH et IPR. Enfin, j'exerce également une fonction de praticien hospitalier au sein du Laboratoire de Toxicologie et Pharmacocinétique du CHU Timone.



Avez-vous dû passer le concours PH pour devenir Praticien Hospitalier ?

Non, je suis passé devant la CNU (Commission Nationale des Universités) en section 81 (Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de la santé). Il s'agit d'une épreuve sur dossier et titres.

Pourquoi avoir choisi la PK, et plus particulièrement la PK en oncologie ?

J'ai choisi la PK suite à un stage que j'ai effectué durant l'été de ma 4^{ème} année de pharmacie chez Sanofi à Manchester, ce fut un stage extrêmement plaisant et qui m'a beaucoup apporté. Je suis arrivé en PK un petit peu par hasard, et cela s'est tellement bien passé, qu'en sortant du stage je me suis dit : « **C'est ça que je veux faire, j'ai trouvé ma voix, je ne ferais plus que de la PK** ».

En ce qui concerne le domaine de l'oncologie, à mon sens c'est le domaine où il y a le plus d'innovations thérapeutiques. Sans hiérarchiser les pathologies, en termes de révolution thérapeutique, c'est le domaine où il y en a le plus. Lorsque j'étais en thèse, il n'y avait que les chimiothérapies, et on a donc essayé d'optimiser les chimiothérapies, on faisait de la thérapie génique et du gène suicide à l'époque. Lorsque j'ai terminé mon doctorat, les thérapies ciblées orales avaient fait leur apparition. Il faut rappeler que traiter les patients en per os c'était du jamais vu à l'époque en oncologie. De plus, c'était de nouvelles cibles thérapeutiques (inhibiteurs de tyrosine kinase, anti-EGFR, ... dont on ne connaissait rien !). Après ce sont les biothérapies qui sont arrivées, un peu en pathologie inflammatoire et surtout beaucoup en oncologie, ensuite ce fut le tour des anti-angiogéniques, puis enfin des immunothérapies.

À chaque fois ce sont des nouvelles cibles, de nouveaux concepts, et à chaque fois on se dit « **Mince, on a jamais vu ça avant** ». Et maintenant nous sommes en train d'essayer de combiner tous ces médicaments. Ainsi, tous les 3 ou 5 ans, la communauté scientifique liée à l'oncologie fait un *reset* parce qu'il y a une innovation majeure. On appelle cela **Ground Breaking Innovation**, c'est lorsqu'une innovation majeure remet tout à zéro. Toutes les personnes qui travaillent en oncologie se sont, par exemple, remises à jour dans le domaine de l'immunité avec la sortie des immunothérapies. A chaque nouveau congrès majeur comme à l'ASCO ou l'ACR, il y a une « **breaking news** » qui va exciter tout le monde.

« **Il y a un petit côté excitant et challenging avec l'oncologie** ».

Pour vous quels sont les enjeux de la médecine personnalisée/de précision ?

Ils sont multiples ! Cela dépend si l'on se place du côté du patient, de l'assurance maladie, ou des professionnels de santé. La médecine de précision repose sur le paradigme : **le bon médicament, à la bonne dose, pour le bon patient**. Il faut faire une triangulation de ces trois paramètres, et c'est lorsqu'ils convergent que l'on parle de médecine de précision. Cependant, dans les faits ce n'est pas tout à fait ça.

Aujourd'hui on dit : le bon médicament pour le bon patient. Toute la médecine de précision en oncologie repose sur l'utilisation de techniques extrêmement sophistiquées en pharmacogénomique et en biologie moléculaire pour caractériser les spécificités mutationnelles sur les voies de signalisation et les cibles de chaque tumeur, mais aussi sur la base de ce que l'on sait de la tumeur, de son unicité, et de sa spécificité pour identifier et sélectionner les molécules les plus à même d'apporter un bénéfice thérapeutique. On personnalise le choix du médicament.

À titre d'exemple, pour un patient qui présente un cancer colorectal K-ras *wild type* N-Ras *wild type*, il sera traité par un protocole Folfiri ou Folfox associé au cétuximab (anti-EGFR). Mais s'il s'agit d'un cancer colorectal K-Ras *mutated* ou N-Ras *mutated* le cétuximab sera remplacé, car il ne peut pas fonctionner. La tumeur présente une mutation qui fait que quelque soit le degré d'inhibition de la cible EGFR, la transmission de signaux, la prolifération, la différenciation, les essaimages métastatiques, et la néo-angiogenèse ne seront jamais bloqués. Donc ce patient recevra toujours une chimiothérapie (Folfiri, Folfox) mais plutôt associée à du Bévacicumab (anti-VEGF). Le traitement a été personnalisé. Le choix de la molécule est un choix raisonné et rationnel par rapport au statut, génétique et mutationnel, de la tumeur. C'est mieux pour le patient qui ne perd pas de chance devant la maladie, c'est mieux pour la sécurité sociale et le contribuable qui ne va pas rembourser une molécule onéreuse qui n'a aucune chance de fonctionner.

C'est une première étape, mais ce n'est pas le processus complet. Si on veut vraiment faire de la médecine de précision, une fois la bonne molécule choisie il faut se poser la question : combien en donne-t-on au patient ? Pour garder l'exemple du cétuximab : doit-on suivre le schéma de l'AMM, soit 250mg/m² toutes les 2 semaines ? Ou doit-on se donner les moyens de suivre les concentrations circulantes en médicament, et de comprendre quel est le degré d'exposition du patient par rapport à une zone thérapeutique ? Et le cas échéant, sort-on du cadre de l'AMM et modifie-t-on la dose de façon à recadrer tous les patients dans la zone thérapeutique ? Ainsi, non seulement on aura choisi une molécule avec une démarche rationnelle, scientifique, de façon sophistiquée et élégante, mais on aura aussi individualisé le schéma posologique pour chaque patient. Et là nous sommes dans la vraie médecine de précision de 2019, et selon moi c'est le chemin qu'il faut suivre.

A mon sens, le rôle du biologiste notamment dans un labo de pharmacologie c'est de développer ce genre d'approche. Il faut alerter nos collègues cliniciens oncologues qu'ils ont fait la moitié du chemin en choisissant la molécule, mais qu'il faut également se poser la question de la bonne dose à administrer au patient.

Ce que l'on développe notamment à l'APHM au sein du Laboratoire de Toxicologie et Pharmacocinétique du Pr Lacarelle ce sont des outils d'accompagnement pour éclairer et servir d'aide à la décision sur le schéma posologique.

À titre d'exemple, nous avons actuellement une interne IPR qui travaille sur le développement d'une technique de dosage pour suivre toutes les biothérapies en oncologie (que ce soit le cétuximab, trastuzumab, bevacizumab, ...) ainsi que toutes les immunothérapies (nivolumab, atezolizumab, pembrolizumab, ...). Ce sont des molécules très onéreuses, mais pour lesquelles les doses demeurent calées sur l'AMM avec très peu de rationnel et aucun effort pour personnaliser les soins en fonction des caractéristiques des patients. Son projet de recherche qui est également son projet de thèse consiste à proposer un suivi thérapeutique pharmacologique, et le développement d'outils, d'algorithmes d'aide à la décision pour, le cas échéant affiner les schémas posologiques. Et là, nous sommes vraiment dans le dur de la médecine de précision, notamment avec l'immunothérapie pour laquelle on ne dispose pas encore de biomarqueur robuste.

Comment s'articulent vos travaux de recherche en ce sens ?

Il faut dégager des niveaux de preuves suffisants pour convaincre nos collègues oncologues de sortir de l'AMM et de modifier les posologies. Or, si l'AMM protège d'un point de vue pénal vis à vis d'un possible aléas thérapeutique, elle conditionne aussi le remboursement. Modifier une posologie n'est donc pas anodin, il faut un bon niveau de preuve scientifique pour justifier cette décision, même si en oncologie on est plus souvent qu'ailleurs hors-AMM car les doses sont fréquemment modifiées par rapport à la clinique. Ainsi, il faut monter des essais cliniques (exploratoires ou observationnels) pour comprendre où sont les zones thérapeutiques, et de manière à apporter la preuve que l'on est capable de doser ces médicaments (exemple des biothérapies qui nécessitent des techniques très spécifiques pour être dosé). C'est pour cela que l'on a besoin de monter des essais pilotes mono-centriques, multi-centriques, ou même une simple cohorte d'observation.

Ces études permettent d'une part de montrer que l'on est capable de doser les médicaments, d'autre part de comprendre où sont les zones thérapeutiques, et enfin de mettre en relation les concentrations observées avec la clinique/pharmacodynamie des patients que ce soit pour la toxicité ou l'efficacité.

Ensuite nous avons une phase plus exploratoire et prospective qui consiste en des essais comparatifs, en comparant l'efficacité et la tolérance de traitement qui sont donnés de façon standard, ou qui sont donnés après une stratégie de suivi thérapeutique avec recadrage des posologies.

Pour reprendre l'exemple du cétuximab, nous avons réalisé une étude pilote avec le CEA Saclay pour développer une méthode de dosage en spectrométrie de masse relativement sophistiquée mais qui reste compatible avec une utilisation en routine. Nous avons travaillé en mono-centrique sur la Timone en lien avec le Service d'Oncologie Médicale sur une petite cohorte de patients traités par cétuximab pour des cancers ORL. Premièrement, nous avons apporté la preuve que nous sommes capables de doser le cétuximab. Deuxièmement qu'il y avait une très grande variabilité interindividuelle dans les expositions en cétuximab, donc qu'il y avait du sens à suivre les concentrations de ce médicament. Et troisièmement qu'il y a un taux résiduel de cétuximab qui est prédictif de la réponse thérapeutique, voire de la survie sans progression. Ainsi les patients qui étaient sous exposés avaient beaucoup moins de chances de tirer parti de la thérapeutique en comparaison des autres patients.

C'est donc ce premier niveau de preuve que nous avons publié, qui nous a permis de démontrer l'intérêt du suivi thérapeutique et le cas échéant d'aller chercher l'optimisation du traitement à travers une modification de la dose.

La seconde étape consiste en un essai multicentrique sponsorisé par les laboratoires Merck avec le soutien d'UNICANCER qui est la fédération rassemblant tous les centres anticancéreux travaillant en France. Il s'agira donc d'affiner notre niveau de preuve sur une plus grande cohorte de patients.

Cela nous permettra de développer des approches par modélisation PK/PD, et de développer un algorithme permettant de recalculer les posologies.

Pouvez vous nous donner quelques exemples de projets en cours ?

Nous avons le même type d'approche mais plus aboutie avec les thérapies ciblées orales. Typiquement, nous utilisons des outils de modélisation assez sophistiqués à base d'approche de population pour recadrer les posologies très finement de tous les patients traités par imatinib, ou sunitinib au sein de l'APHM. C'est toujours le même principe, cela repose sur le suivi thérapeutique, l'évaluation de l'exposition du patient par rapport à une zone thérapeutique définie, qui a été publiée. Ensuite un modèle mathématique qui tient compte des observations, de la dose initiale, et d'autres paramètres va recalculer le schéma posologique.

Par exemple, pour les patients atteints de cancer du rein métastatique et traités par sunitinib, il apparaît que 80 % des patients doivent faire l'objet d'une modification de dose. Alors que la dose de l'AMM est de 50 mg par jour, nous passons les patients de 25 à 100 mg, soit -75 % à +100 % par rapport à la dose de l'AMM. Il y a seulement une petite minorité de patients qui tireront bénéfice d'un traitement standard. Pourquoi ? Car toutes les doses de l'AMM sont calculées sur des patients hyper-sélectionnés, et un patient de la vraie vie avec ses comorbidités, ses états physiopathologiques, ses interactions médicamenteuses, ses polymorphismes génétiques, etc ... n'est pas un patient sélectionné. **Pourquoi donner une dose standard à un patient qui n'est pas standard ?**

Nous sommes également très impliqués dans la médecine de précision notamment avec un vieux médicament qui est le 5-FU. Nous avons mis en place il y a une dizaine d'années des campagnes de détection des patients déficitaires en DPD (enzyme de détoxication du 5-FU), ce qui nous permet de recadrer les posologies en amont, et d'éviter ainsi des sur-toxicités, voir des décès toxiques.

Nous travaillons également au pilotage de posologies du busulfan, dans le conditionnement des greffes avec nos collègues hématologues de l'Institut Paoli Calmettes. Il y a plein d'autres exemples !

En ce qui concerne l'avenir de la médecine guidée par la pharmacocinétique, quels sont les axes de recherche de demain ?

Selon moi, il faut intégrer des outils issus du *machine learning* et de l'*intelligence artificielle* pour créer des algorithmes beaucoup plus sophistiqués. Notre équipe est déjà à l'origine de deux essais cliniques entièrement pilotés par des modèles mathématiques, dans le cancer du sein métastatique et en oncologie thoracique. Idéalement en routine l'idée serait de développer des systèmes de suivi des taux de médicament en temps réel avec des objets connectés. Le jour où le MIT, IBM, ou Google inventera des systèmes qui permettent de lire le taux de médicament à travers la peau par exemple, cela permettra d'avoir du vrai suivi en temps réel, sans avoir à faire venir le patient pour un prélèvement. Cela peut paraître de la science fiction, mais personne il y a 10 ans n'aurait jamais imaginé que Apple et Johnson & Johnson lanceraient une collaboration pour détecter les signes avant-coureur d'un AVC grâce à l'Apple Watch, ou que des programmes d'I.A. surclasseraient les anatomo-pathologistes ou les radiologues dans le diagnostic. Les nanomédicaments, qui est aussi un axe fort de recherche de l'équipe, constituent également une innovation majeure – on parle de « smart-drugs », à même de se téléguider jusqu'au site d'action, en optimisant les phases de distribution.

Plus d'informations sur le SMARTc : <http://www.smartc.fr/>

Votre activité est caractérisée par une grande pluridisciplinarité au sein de l'équipe, comment fonctionne une équipe issue de formations aussi différentes (mathématiciens, médecins, pharmaciens, ingénieurs, etc...) ?

À partir du moment où il y a un objectif commun qui va vers la meilleure prise en charge du patient, cela écrase les différences de perception des problèmes que peuvent avoir un mathématicien vis à vis d'un pharmacien ou d'un oncologue. Le fait d'avoir des médecins dans l'équipe est un atout majeur – les considérations cliniques parfois très matérielles nous ramènent sur terre – il y a ce que l'on aimerait faire, et ce que l'on peut faire. Et *in fine*, le fait d'avoir un cursus et une approche différente d'une même problématique, devient une opportunité où il faut prendre le meilleur de chacune des personnes autour de la table. C'est avec ce genre d'attitude que l'on bâtit un projet, et que l'on trouve des solutions.

Le mot de la fin

« Le pharmacien est un acteur majeur dans la médecine de précision ! »

Propos recueillis par Clémence MARIN

COLLABORATION INTERPROFESSIONNELLE

A unique patient



CYP polymorphisms
(2D6, 2C9, 2C19, 3A4/A5 and 2B6)
UGT1A1 polymorphisms
TPMT polymorphisms
DPYD polymorphisms
CDA polymorphisms
PXR polymorphisms
ABC transporter family polymorphisms
...

A unique tumor

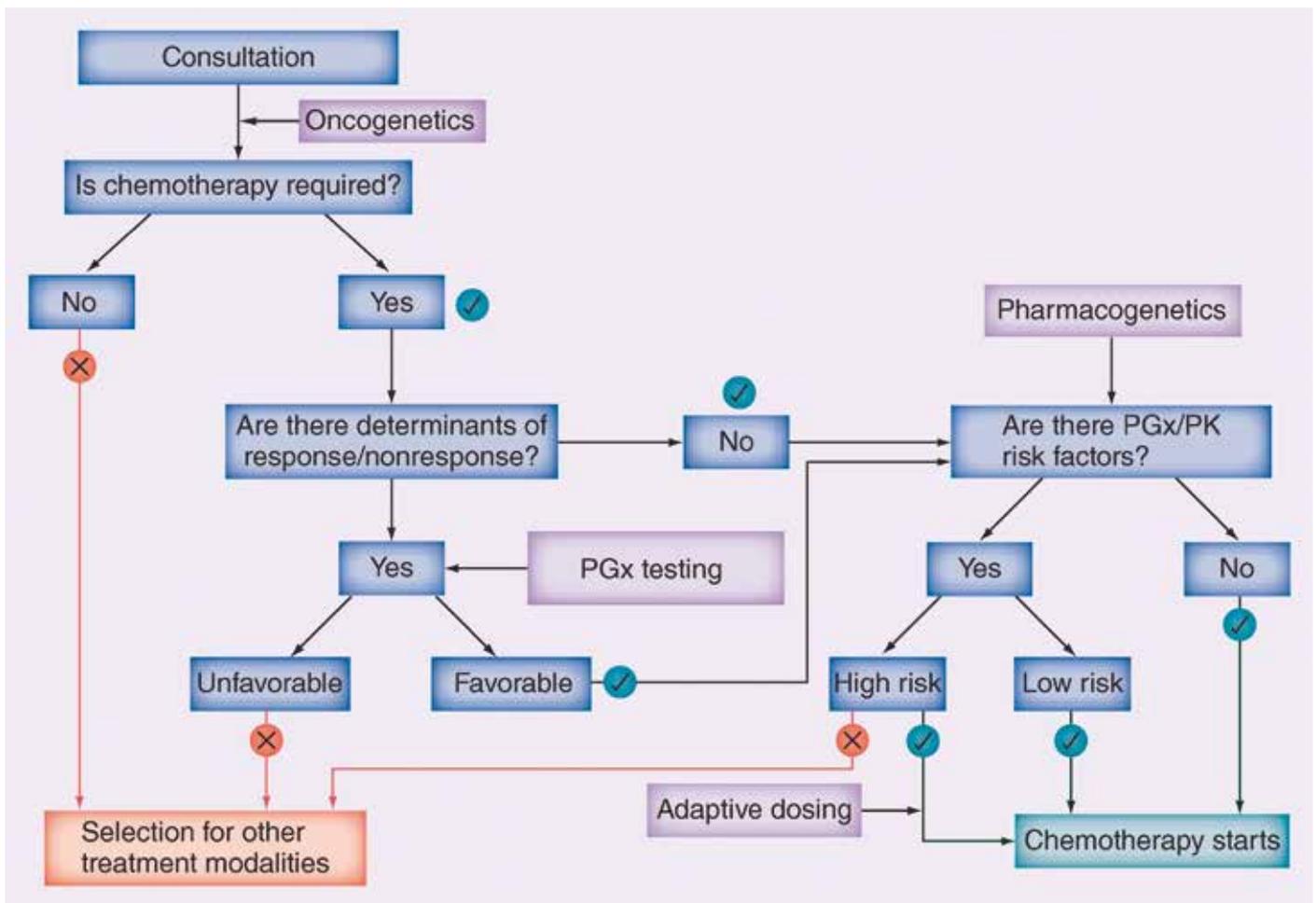


BCR-ABL translocation
BCR-ABL detection
BCR-ABL quantification
ABL mutation
KIT and PDGFRA mutations
HER2 amplification
KRAS mutations
EGFR mutations
EML4-ALK translocations
BRAF mutation V600E
...

**A unique treatment
...
with personalized dosing!**



PGx/PK/PD models
for adaptive dosing



André et al., Pharmacogenomics 2013)

La génétique de demain, Auragen : une expérience de la région RAA



*Julien Thévenon, Généticien
Ancien étudiant à Grenoble, internat de
génétique à Dijon*

PHU en génétique au CHU de Grenoble

*Impliqué dans la mise en place du
séquençage d'exome appliqué au
diagnostic de maladies rares avec
anomalies du développement.*

Qu'est ce qu' Auragen ?

Cette plateforme a été labellisée en septembre dernier dans le cadre du plan France Médecine Génomique (FMG) de 2025.

L'objectif de ce plan est de faire émerger des parcours de soin en médecine génomique et de positionner la France dans le peloton de tête des grands pays engagés dans la génétique de demain. L'idée est que la génomique ait un coût socialement acceptable et une utilité à portée de main. Dans quelques années, on peut imaginer que la médecine génomique soit aussi démocratisée que la radiologie par exemple !



Comment s'est déroulé la sélection de votre projet ?

Le ministère chargé de la santé a lancé en décembre 2016 un appel à projets national pour financer les 2 premières plateformes génomiques à visée diagnostique et de suivi thérapeutique, sur les 12 attendues dans les 5 ans.

Les 2 projets ayant été retenus sont :

- **SEQOIA** porté par l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (APHP), l'Institut Curie et l'Institut Gustave Roussy.
- Et le notre, **AURAGEN** qui implique les Hospices Civils de Lyon, le CHU de Grenoble, le CHU de Saint-Etienne, le CHU de Clermont-Ferrand, le Centre Léon Bérard, le Centre Jean Perrin et l'Institut de cancérologie de la Loire.

BIOLOGIE MÉDICALE

L'objectif est de produire, analyser et rendre les résultats de séquençage d'exome et de génomes dans le cadre diagnostique et réglementaire adéquat.

Concrètement, comment se déroule l'analyse entre tous ces établissements ?

Les prescripteurs peuvent être en dehors de la région, répartis dans les centres de référence sur le territoire. Les Hôpitaux Civiles de Lyon (HCL) réalisent la partie pré analytique et produisent les données de séquençage. Les données sont transférées à Grenoble et l'analyse se fait sur un processus industriel bioinformatique coordonné par le Centre Léon Bérard et le CHU Grenoble-Alpes.

Quels types de patients pourront être inclus dans ce projet ?

Deux applications sont initialement prévues par le plan FMG : les maladies rares et les cancers. La sélection des indications de séquençage pan-génomique va être fixé par la HAS et des experts, nous les connaissons le 16 janvier 2019.



Où en sommes-nous au 10 janvier 2019 ?

Le séquenceur à haut débit a été reçu sur la plateforme de séquençage à Lyon, l'infrastructure informatique est en cours d'installation. L'objectif est que le circuit soit opérationnel en mars.

Des analyses et mises au point ont déjà été réalisées avec une procédure "dégradée" et les outils déjà existants.

L'objectif prévu est que les deux projets sélectionnés aujourd'hui puissent produire, analyser et interpréter l'équivalent de 18 000 génomes par an.

Quel est le coût d'un séquenceur (=automate) ?

Un concept à retenir : pour 1€ en investit dans le séquençage, il faut investir 1€ en informatique. Un séquenceur coûte environ 1 million d'euros. Le coût des réactifs ne doit également pas être oublié. Il est d'environ 10 millions d'euros pour 10 milles génomes. Heureusement, les coûts biologiques diminuent très rapidement et ce coût sera bien vite obsolète. Dans quelques années, une analyse de génome entier pourrait coûter quelques centaines d'euros.

Comment sont analysées les données ?

Les membres des centres de génétique du CHU Grenoble Alpes et le Centre Lyon Bérard analysent et trient les variants en amont de l'interprétation. En fonction des cas, il y a un tri des variants seuls ou une interprétation des données peut être réalisée. Les analyses de génétique étant complexes, nous solliciterons toutes les expertises nécessaires à ce processus.

Il y aura une vague de recrutement pour pouvoir analyser tous ces examens mais on ne sait pas actuellement préciser les effectifs.

A ton avis, quel va être le profil des personnes recrutées ?

Ce sera principalement des généticiens, des ingénieurs en bioinformatique mais également des bio-informaticiens cliniques. De nouveaux métiers vont se créer. Ces personnes auront des connaissances en informatique mais seront généticiens ou praticiens avec des connaissances sur la maladie mais également en génétique (PhD, médecin, pharmacien). Cependant, il y a une contrainte réglementaire qui va encadrer le recrutement. Seul les médecins et pharmaciens pourront avoir un agrément à l'Agence de BioMédecine, mais il n'y a actuellement pas de biologiste capable de gérer tout ça tout seul !

Actuellement, notre plateforme a des ingénieurs, biologistes, cliniciens et techniciens.

Quel est le coût d'un séquençage ?

Il faut compter 1000 euros de réactifs pour produire le séquençage d'un génome en entier. Le coût de l'analyse, de l'interprétation et le coût social est beaucoup plus difficile à estimer. On dit actuellement qu'une analyse du génome est de 1800 euros.

Cette analyse n'est pas inscrite dans la nomenclature des analyses de Biologie Médicale.

Le but du plan FMG est également d'évaluer la faisabilité et l'utilité clinique de ces analyses. L'efficacité de ces 2 plateformes sera évaluée à 6 mois pour mesurer leur apport aux parcours de soin. En fonction de ces résultats, il y aura ou non une « généralisation » de ces plateformes prévues par le plan FMG 2025.

Comment sais-tu si un variant retrouvé est intéressant ou non ?

Cela relève du métier de généticien ! Grâce à la clinique et aux bases de données publiques, on peut ressortir un ou plusieurs variants. Il n'existe pas de base de données françaises actuellement. Elles sont américaines (Gnomad ou Clinvar pour l'analyse de variants par exemple).

Quelle technique d'analyse utilisez-vous ?

Nous avons choisi le séquenceur NovaSeq[®] de chez Illumina, qui est actuellement le plus répandu. Il permet le séquençage massif en parallèle de génome entier. En 48h, il est capable de produire 24 génomes entiers, soit 5 terabytes de données avec environ 30 lectures de profondeur. *(Pour les novices, plus la profondeur est importante, plus nombreuses seront les lectures chevauchantes que l'on pourra assembler, et plus grande sera la fraction du génome couverte. Ceci permet d'obtenir une séquence finale la plus complète possible, avec un minimum de « trous », régions non séquencées).*

Comment se déroule l'analyse par la suite ?

C'est une analyse bioinformatique, qui peut prendre 50 minutes à une semaine selon l'optimisation des logiciels informatiques. La problématique actuellement est que l'accélération informatique ne résout pas la difficulté de l'interprétation qui est un processus important et complexe, réalisé par des experts !

Quel est le pourcentage de réponses données ?

La demande d'exome est actuellement faite en dernier recours, lorsque toutes les autres analyses ont été prescrites et que tous les parcours de soins existants ont été épuisés. Pourtant, ces examens répondent à environ 30 % des diagnostics.

Comment se passe le rendu de résultat ?

Lors du traitement des données, une filtration active de variations permet de sélectionner l'information médicale.

En effet, il y a plus de 5 millions de variants, donc seuls les variants d'intérêt diagnostique et médical sont donnés. Malgré tout, il y a beaucoup de résultats incertains et les informations données au patient en amont du test sont très importantes pour l'adhésion du patient à ce processus complexe.

Le résultat est rendu lors d'une consultation de génétique. Il est encadré par la réglementation Française. La prescription doit se faire dans un but précis et nous ne sommes pas censés couvrir d'autres applications que celle de ce but. Il faut dissocier la réponse à la question médicale posée, les découvertes secondaires, fortuites, additionnelles. Le fait ou le besoin de s'y intéresser est très débattu !

Il faut prendre en compte :

- L'aspect juridique.
- La pertinence clinique.
- L'éthique.

Il y a des divergences d'avis entre les sociétés savantes, le ministère de la justice, les praticiens et l'agence de la biomédecine. La position actuelle est plutôt la prudence et de rester dans le cadre juridique !

La découverte de variant permet-elle d'administrer le bon traitement par la suite ?

Tout dépend du variant découvert. Pour les pathologies tumorales, les variants peuvent être des marqueurs d'évolution, de prédiction, des marqueurs héréditaires et aider à choisir tel ou tel traitement. On recherche avant tout des informations sur la maladie et son évolution.

Pour les maladies rares c'est totalement différent car l'analyse n'est pas faite dans le but de choisir un traitement mais l'étude du génome est utilisée pour le diagnostic et préciser l'évolution et le suivi.

Sous quels délais le résultat sera rendu ?

Pour la plateforme Auragen, on s'est fixé un délai de 4 à 6 mois et de 15 jours pour les circuits d'urgence (néonatalogie, cancérologie).

Quel va être le circuit du rendu du résultat pour Auragen ?

L'envoi du compte rendu de l'analyse sera faite au prescripteur. L'usage et l'interprétation devra être dans un environnement pluridisciplinaire, incluant une connexion avec les filières de soin adaptées pour la prise en charge du patient.

BIOLOGIE MÉDICALE

Selon toi, comment l'éthique s'inscrit dans ce parcours ?

Génétique et Ethique ont une évolution assez parallèle.

Jean-François Mattei (*ancien ministre généticien*), dans les années 90 a préconisé un usage très éthique de la prescription d'analyses génétiques, pour assister les patients dans la compréhension de la valeur prédictive de l'analyse, de tests pré symptomatiques et de la complexité humaine du diagnostic prénatal. C'est pour cette raison qu'il y a une importante représentation de la discipline de génétique médicale dans le plan FMG. Cette préoccupation doit rester vraiment forte car la possibilité technique de proposer un examen n'est pas une bonne raison de le faire !

Selon toi, l'intelligence artificielle a-t-elle sa place dans l'analyse génomique ?

Oui mais quand ? Oui, l'intelligence artificielle doit prendre une place dans l'analyse génomique car il n'est pas envisageable de rester sur le modèle actuel d'interprétation. Aujourd'hui, on compte 1 à 3h pour un génome, interpréter 20 milles génomes annuels demanderait 20 à 60 milles heures de temps de praticien. Il n'est pas envisageable de mettre des dizaines de praticien en parallèle... Il est donc nécessaire de changer les pratiques. Il faut comprendre que l'algorithme qui pourra être mis en place apprend de chaque analyse ! La difficulté est de garder une bonne transparence et de maîtriser ces algorithmes pour certifier l'interprétation et la reproductibilité de ces informations. Mais dans la répétition, la machine fera probablement moins d'erreurs que l'homme !

Une réanalyse des données à plus long terme te semble-t-il utile ?

Effectivement, le résultat est un état de l'art actuel des connaissances. Il est actuellement moins cher d'analyser et d'archiver les données pour les retraiter à posteriori, mais cela ne sera peut-être pas le cas dans quelques années. Il faudra formaliser cette réanalyse.

Dans le changement du code de la santé publique, il faudra que l'acte de biologie médicale qui constitue analyser et interpréter les données soit différent de l'acte de production des données pour que cette pratique puisse devenir une routine.

Dans les autres pays, l'exome est-il intégré au parcours de soin ?

En Angleterre et aux Etats-unis, il y a des projets de recherche sur la médecine de précision et de génomique translationnelle qui migrent vers le cadre diagnostic. La France est pilote sur une application directe au soin, nous ne sommes pas en retard. D'autres pays pourraient être plus rapides, comme la Chine, l'Inde, la Turquie... Ils ont des plans de médecine génomique qui ont débuté également mais avec une réglementation peut être plus souple avec une volonté d'équité d'accès moins prononcé que chez nous.

En conclusion, la place des généticiens, des bio-informaticiens et des scientifiques est importante dans ces domaines !

Les industriels dont Illumina ou Google Genomics ont bien compris que le marché de la médecine génomique était en pleine croissance. Le paysage et l'utilisation de la génétique va changer !

Propos recueillis par Aurélie TRUFFOT

Pour plus d'information sur ces plateformes, rendez-vous sur :

<https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/france-genomique>

La Pharmacie clinique oncologique, état des lieux national de la formation

Dans le cadre de la 2^e journée de pharmacie clinique oncologique (JPCO) qui a eu lieu à Lyon le 12 décembre 2018, des internes Lyonnais ont proposé de réaliser un travail sur la formation et la pratique des internes à la pharmacie clinique oncologique au niveau national.

Vincent Leclerc, Interne en Pharmacie Hospitalière aux Hospices Civils de Lyon, nous parle de ce projet.



Bonjour Vincent ! Quand as-tu commencé à t'intéresser à l'Oncologie ?

Depuis le début de l'internat, je suis très intéressé par cette discipline, j'ai d'ailleurs effectué des formations complémentaires et réalise des projets de recherche à ce sujet. La prise en charge des patients atteints de cancers constitue selon moi l'un des défis majeurs du XXI^{ème} siècle.

Comment vous est venu l'idée de ce projet en particulier ? Peux-tu nous le présenter brièvement ?

L'oncologie est depuis quelques années un domaine en plein essor, et la majorité des nouvelles thérapeutiques sortent dans ce domaine. C'est d'ailleurs l'incarnation de la médecine personnalisée et de précision (du diagnostic à la prise en charge).

PHARMACIE HOSPITALIÈRE

La personnalisation et la complexification des prises en charges des patients oncologiques fait que le pharmacien a toute sa place dans le parcours de soins, du choix de la meilleure thérapeutique à travers la participation aux RCP, à la préparation des traitements administrés par voie parentérale, et à l'éducation thérapeutique des patients sous chimiothérapie anticancéreuse, et notamment sous thérapies orales.

La deuxième journée de pharmacie clinique oncologique (JPCO) qui s'est déroulée à Lyon en décembre dernier a été le tremplin idéal pour lancer ce projet d'état des lieux national de la formation et des pratiques des internes en pharmacie clinique oncologique (PCO), et une véritable occasion pour communiquer sur les résultats du projet.

Dans la littérature anglo-saxonne (et particulièrement américaine) on voit un certain nombre de publications sur les « pharmacy residents », leur formation, leur bien-être au travail... En France, il y a assez peu de recherche et de publications sur le sujet (même si la FNSIP-BM initie actuellement une dynamique très intéressante, avec le projet PHD par exemple). Selon moi, une formation doit être évaluée, et se réinventer afin de toujours s'améliorer.

Il existe une autre difficulté au sein de notre système, c'est sa disparité. Il existe des différences d'organisation et de formation entre les villes et les inter-régions, alors qu'à l'ère du numérique tout cela pourrait être uniformisé afin que chacun ait les mêmes possibilités qui lui soient offertes, pour qu'au terme de l'internat tous les pharmaciens hospitaliers disposent d'un socle commun solide concernant leur formation théorique et pratique.

Cette enquête nationale avait pour but de dresser un état des lieux fiable sur la formation théorique et pratique des internes en pharmacie clinique oncologique, ainsi que d'évaluer leur intérêt et leur connaissance de la discipline.

Quel est la finalité de cette enquête ?

La finalité de cette enquête est de dresser un état des lieux national à un instant t, qui puisse être un point de départ pour une réflexion commune d'amélioration des pratiques et de la formation. A l'aube d'une réforme importante de l'internat, il nous a semblé que disposer d'éléments tangibles sur la formation était très intéressant pour avoir une vision avant/après. La même

enquête pourra être réalisée dans quelques années (4 ou 5 ans) quand la réforme du 3^{ème} cycle aura pris toute sa place.

Cette démarche a été initiée dans le domaine de la PCO, mais elle pourrait l'être dans bien d'autres. Nous avons présenté lors de la 2^{ème} JPCO une communication affichée avec les résultats que nous avons obtenus. Peut-être qu'une publication pourrait voir le jour, afin de partager plus largement nos résultats, notamment avec les pharmaciens séniors. Nous y réfléchissons.

Quelles réactions avez-vous eues par rapport à l'analyse du questionnaire présenté lors de la JPCO ?

Les principales réactions à ce travail ont été :

- Un taux de participation plutôt bon en regard de la période de recueil d'une semaine, reflétant une mobilisation qui semble témoigner de l'intérêt des internes pour cette problématique.
- Le fort taux de réponse des internes de niveau 2, avancés dans leur cursus, donc bénéficiant de plus de recul quant à l'offre de formation théorique et pratique.
- Une proportion très importante d'internes ayant réalisé un DU en oncologie, soulignant une insuffisance dans la formation initiale alors que le domaine semble d'intérêt et en pleine expansion.
- Plus de la moitié des internes répondant qui ont réalisé ou souhaitent réaliser un stage avec une activité de pharmacie clinique oncologique, questionnant sur l'adéquation entre la demande et l'offre de stages (avec la possibilité que la distinction entre stage de production de chimiothérapies et activités de pharmacie clinique oncologique n'ai pas été effectuée par les internes répondants).
- Un retour très positif quant à l'intérêt d'une telle démarche pour faire évoluer la formation des internes et s'assurer de l'adéquation entre la pertinence de la formation et les attentes des principaux concernés.

Qu'en est-il de l'enquête en elle-même et des résultats ?

Contexte & Objectifs :

Nous avons souhaité réaliser un état des lieux national sur la formation des internes en pharmacie clinique

PHARMACIE HOSPITALIÈRE

oncologique (PCO) au vu de la complexification des prises en charges des patients et des enjeux importants que cela comporte.

La formation des futurs pharmaciens hospitaliers se doit, selon nous, d'être la mieux adaptée possible afin de répondre aux défis de demain dans ce domaine.

Matériel & Méthode :

Nous avons élaboré collégialement un questionnaire composé de 17 questions, que nous avons diffusé aux internes en pharmacie via un Google Form grâce aux associations locales et à la FNSIP-BM.

La période de recueil des réponses, mi-novembre, a duré une semaine. Une seule réponse par personne était possible. Nous avons ensuite pu analyser les résultats obtenus.

Résultats :

Toutes les facultés de pharmacie sont représentées parmi les répondants. Au total nous avons recueilli 169 réponses, ce qui représente un taux de réponse d'un peu plus de 20 %. Plus de deux tiers des internes répondants étaient de niveau 2, et un peu moins d'un tiers de niveau 1.

Au niveau régional, l'offre de formation théorique en pharmacie clinique oncologique semble bien connue des internes, bien qu'elle soit jugée insuffisante dans un tiers des cas. En revanche, cette offre de formation théorique est mal connue au niveau national (près d'un interne sur deux déclare ne pas en être informé). La part des internes ayant réalisé un Diplôme Universitaire (DU) en oncologie est importante puisqu'elle s'élève à 30 %.

En ce qui concerne la formation pratique, plus d'un répondant sur deux a réalisé au moins un semestre au cours duquel il a eu des activités de PCO. Parmi ceux n'en ayant pas réalisé, plus de la moitié souhaitent le faire au cours de leur internat. En revanche, les activités réalisées lors de ces stages posent question, car moins d'un interne sur deux a déjà participé à une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et un peu plus d'un tiers à des séances d'éducation thérapeutique des patients (ETP).

Sur la production et la visibilité scientifique, peu d'internes ont eu l'occasion de communiquer leurs travaux sur cette thématique (1/10), ils connaissent bien la société savante nationale qu'est la Société Française de Pharmacie Oncologique (SFPO, près de 9 internes sur 10)

mais étonnamment très peu connaissent l'existence d'une commission jeunes au sein de la SFPO (moins de 2 internes sur 10).

Discussion :

La représentation nationale est satisfaisante, puisque toutes les villes disposant d'un CHU pharmaceutique ont répondu. Le taux de réponse supérieur à 20% est considéré comme bon en regard de la courte période de recueil. Les principaux points qui ressortent de cette enquête sont l'attrait des internes pour la PCO, au travers de leur participation à des formations théoriques complémentaires et de leurs expériences pratiques ou souhaits de stages. Les principales pistes d'amélioration qui apparaissent sont une meilleure formation initiale en PCO afin que les internes aient moins recours à des formations complémentaires parfois onéreuses, une offre de stages adaptée aux besoins, et des activités en adéquation avec les défis de l'exercice de demain (participation de l'interne à des RCP, à des activités d'ETP, encouragements à communiquer sur les travaux effectués...). La SFPO et sa commission jeune peuvent être des acteurs de développement de ces différents points, et il semble qu'ils puissent augmenter leur visibilité auprès des internes (par exemple par des campagnes de communication en lien avec la FNSIP-BM).

Remerciements :

A toutes les associations locales qui ont diffusé le questionnaire, à la FNSIP-BM pour son soutien, au comité d'organisation et au comité scientifique de la 2^{ème} JPCO, ainsi qu'à tous les membres du groupe de travail ayant réalisé cette enquête (Jeanice Amiot, Clément Beyron, Louis Chillotti, Anas Gahbiche, Romain Garreau, Pierre Julliard, Cécile Rehn, Aurélie Rochefolle et Vincent Leclerc).

*Propos recueillis par **Juliette CHARPY***

PRIX DE THÈSE – GPM

Retour sur Les lauréats de 2018

Depuis 2011, la FNSIP-BM et GPM Pharmacien organise un prix de thèse afin de récompenser les 3 thèses les plus innovantes d'un interne en Pharmacie en DES de Pharmacie, DES de Biologie Médicale et DES d'Innovation Pharmaceutique et Recherche (IPR).



Quentin PERRIER,
GPM, Vincent LEROY,
Claire SIEBERT, GPM
(Absente sur la photo
Laure CHAPUT).

Dès la première année, ce prix de thèse organisé en commun a connu un franc succès. Nous, membres de GPM Pharmacien, Pharmaciens en activités, avons vu, au fil du temps, de nombreux travaux aussi riches que variés, traduisant l'intensité du travail scientifique mené par les internes pharmaciens. Nous sommes heureux et fiers de vous donner encore une fois rendez-vous, et souhaitons bon courage à l'ensemble des futurs candidats !

Plus de 80 internes candidatent chaque année. Les thèses reçues par GPM Pharmacien sont anonymisées et la FNSIP-BM sélectionne 5 thèses par section sur la base de leur résumé. Ensuite, les 15 thèses sélectionnées sont lues et classées par un jury mixte, composé de membres de la FNSIP-BM et de membres de GPM Pharmacien.

Les 3 vainqueurs remportent un prix de 2000 € décerné lors du congrès de la FNSIP-BM, et présentent ainsi leurs travaux à l'assemblée. Voici les 3 lauréats 2018 ainsi que les sujets de leurs thèses respectives qui ont capté l'attention du jury.

En Pharmacie, le lauréat, **Vincent LEROY** a séduit avec sa thèse dont le Titre était « L'Accessibilité spatiale aux facteurs anti-hémophiliques, dans un contexte

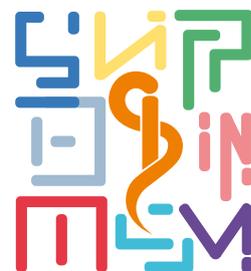
de traitement chronique et d'urgence : évaluation à partir des données de la cohorte lyonnaise ». Les résultats permettant de s'interroger sur l'efficacité de l'organisation actuelle des soins et de proposer des pistes d'amélioration.

Claire SIEBERT, s'est distinguée sur la **filière Innovation Pharmaceutique et Recherche (IPR)** avec une Thèse de Recherche sur un nouveau marqueur de résistance aux fluoroquinolones chez *Francisella tularensis*. L'objectif de son travail de thèse a été de rechercher un lien entre la protéine FupA/B et la résistance aux FQ par une combinaison d'approches biochimiques et génétiques. L'expression de FupA, protéine homologue à FupA/B dans les souches cliniques a ensuite été analysée.

Enfin la « Validation d'une méthode de détection sensible et spécifique de la maladie résiduelle du sarcome d'Ewing dans le tissu ovarien et le tissu testiculaire humain. » a valu à **Mme Laure CHAPUT** le Prix Pharmacien en **Biologie Médicale**. Son objectif ayant été de valider une méthode de détection de la maladie résiduelle (MR) pour le sarcome d'Ewing dans les TO et TT, congelés par congélation lente ou à sec.

Propos recueillis par **Quentin PERRIER**

INTERNES EN PHARMACIE



**GROUPE
PASTEUR
MUTUALITÉ**

**POUR NOUS,
PHARMACIENS**



CPH INTERNE :

**Pour maintenir vos revenus en cas d'arrêt maladie
et garantir votre avenir en temps qu'interne,
Groupe Pasteur Mutualité à la solution.**

**Une adhésion simple et rapide
à un prix qui vous correspond**

LES AVANTAGES

- UNE ADHÉSION SANS SÉLECTION MÉDICALE
- UN TRÈS LARGE CHOIX DE GARANTIES QUI INCLUENT LES GARDES ET ASTREINTES
- UNE INDEMNISATION DU « CONGÉ MATERNITÉ » AVEC UN PLAFOND GLOBAL DE 2500 €⁽²⁾
- LA FIDÉLITÉ RECOMPENSÉE APRÈS 1 AN D'ASSURANCE PRÉVOYANCE EN TANT QU'INTERNE, une réduction de fidélité pendant 3 ans sur votre cotisation d'assistant ou PH

**NOUVEAU
CPH INTERNE
À PARTIR DE / MOIS
5,85€⁽¹⁾ EN 1^{ÈRE}
ANNÉE**

POUR PLUS DE RENSEIGNEMENTS

01 40 54 54 54

DU LUNDI AU VENDREDI - DE 8H30 À 18H00

**GROUPE PASTEUR MUTUALITÉ
PARTENAIRE DE :**



[@gpm_fr](https://twitter.com/gpm_fr) // [f benjaminjeuneprosante](https://www.facebook.com/benjaminjeuneprosante) // www.gpm.fr

(1) Garantie assurée par AGMF Prévoyance - Union de mutuelles soumise aux dispositions du Livre II du Code de la mutualité, située au 34 boulevard de Courcelles, 75809 Paris cedex 17. Tarif exprimé pour des garanties ITT/INVAL franchise 30J + décès 50% pour un interne de 1ère année (Base Garantie = 20 045,71 €/an).

(2) ou 3 500 € pour les naissances multiples.



**ANNONCES
DE RECRUTEMENT**

Le CH René Dubos, pour le GCS de Biologie Médicale Nord Val d'Oise, propose immédiatement un poste de biologiste médical temps plein.

MISSIONS

Selon le profil de la personne recrutée les missions bi-sites seront modulables :

- Validation des examens de biologie médicale sur le site secondaire de Beaumont (GHCP0).
- Responsabilité du dépôt de sang sur le site secondaire de Beaumont (GHCP0).
- Participation à la validation biologique des examens de spécialité sur le plateau de spécialité du site de Pontoise (CHRD).
- Participation aux sujétions téléphoniques de spécialité à périmètre bi-sites pour les nuits et les après-midi des samedis et DJF.
- Participation aux présences des matins des samedis et DJF sur le plateau.
- Développement de la démarche qualité.

PRÉSENTATION

- L'organisation en place est une répartition de la biologie médicale entre un laboratoire de proximité et d'urgence, intégrant un dépôt de PSL, sur le site de Beaumont et un plateau multidisciplinaire de biologie médicale sur le site de Pontoise.
- En 2017, le nombre global (forfaits compris) de B+BHN réalisé par le GCSBM est de 55M4.
- Des secteurs spécialisés sont développés sur le plateau dans chacune des trois disciplines : toxicologie, BM infectieuse, auto-immunité, cytométrie de flux...
- L'équipe biologique est constituée de 12 à 13 ETP. Le GCSBM bénéficie de postes transversaux dans le domaine de la qualité et des fonctions supports.
- Il est accrédité pour la majorité des sous-familles. L'audit d'extension en bactériologie et virologie s'est déroulé en septembre 2018.

PROFIL

- Docteur en médecine ou pharmacie, titulaire du DES (ou des CES) de Biologie Médicale ou cursus permettant la qualification ordinaire de biologiste médical.
- PH en poste, titulaire du concours de PH ou s'engageant à le présenter (de préférence mais non exclusif).
- Compétences en biochimie et hématologie générale exigées.
- Compétences et expérience dans la délivrance des PSL appréciées.

QUALITÉS INDIVIDUELLES

- Disponibilité, motivation pour s'investir dans une structure dotée de projets.
- Goût du travail en équipe et adaptabilité du fait de l'organisation bi sites du GCS BM.
- Bonne capacité d'écoute et de communication afin de répondre au mieux en externe à l'attente des cliniciens et en interne à valoriser le travail des techniciens

Contact :

marie-pierre.coulhon@ght-novo.fr - viviane.humbert@ght-novo.fr



**Le CH René Dubos, pour le GCS de Biologie Médicale Nord Val d'Oise,
propose un poste de biologiste médical temps plein spécialisé en biochimie avec chefferie de service.**

MISSIONS**Selon le profil de la personne recrutée les missions bi-sites et transversales seront modulables :**

- Gestion et développement de la spécialité de biochimie sur le GCSBM en cohérence avec les besoins de la patientèle hospitalière du GHT NOVO et de la patientèle externe (prestation de conseils – juste prescription).
- Validation biologique des examens de la spécialité biochimie sur le plateau de spécialité du site de Pontoise (CHRD).
- Validation des examens de biochimie sur le site secondaire de Beaumont (GHCPD).
- Sujétions téléphoniques de spécialité à périmètre bi-sites pour les nuits et les après-midi des samedis et DJF- Présence les matins des samedis et DJF sur le plateau.
- Développement de la démarche qualité en particulier dans le secteur de la biochimie.

PRÉSENTATION

- L'organisation en place est une répartition de la biologie médicale entre un laboratoire de proximité et d'urgence, intégrant un dépôt de PSL, sur le site de Beaumont et un plateau multidisciplinaire de biologie médicale sur le site de Pontoise.
- En 2017, le nombre global (forfaits compris) de B+BHN réalisé par le GCSBM est de 55M4.
- Des secteurs spécialisés sont développés sur le plateau dans chacune des trois disciplines : toxicologie, BM infectieuse, auto-immunité, cytométrie de flux...
- L'équipe biologique est constituée de 12 à 13 ETP. Le GCSBM bénéficie de postes transversaux dans le domaine de la qualité et des fonctions supports.
- Il est accrédité pour la majorité des sous-familles. L'audit d'extension en bactériologie et virologie s'est déroulé en septembre 2018.

PROFIL

- Docteur en médecine ou pharmacie, titulaire du DES (ou des CES) de Biologie Médicale ou cursus permettant la qualification ordinaire de biologiste médical.
- PH en poste, titulaire du concours de PH ou s'engageant à le présenter (de préférence mais non exclusif).
- Compétences en biochimie générale (chimie sur multiparamétrique, protéines...) exigées.
- Compétences en biochimie spécialisée (électrophorèse/IF/IT, étude de l'hémoglobine, toxicologie ...) appréciées.
- Compétences en qualité et en informatique de laboratoire appréciées.
- Autonomie dans les déplacements inter-sites (permis de conduire).

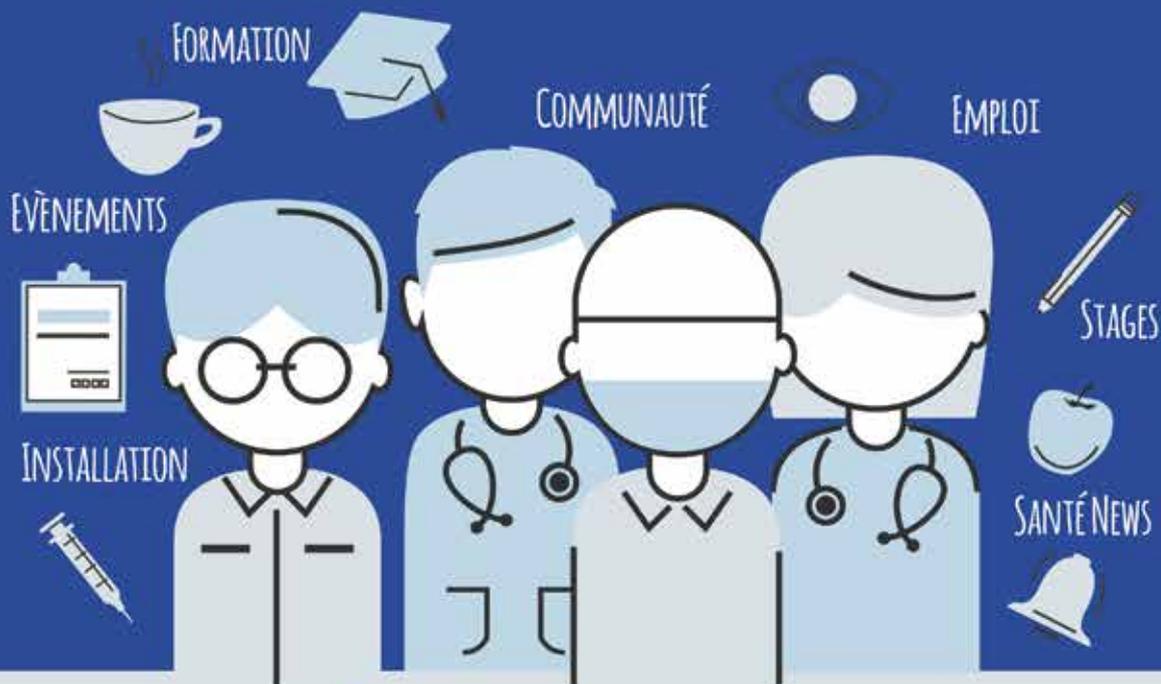
QUALITÉS INDIVIDUELLES

- Disponibilité, motivation pour s'investir dans une structure dotée de projets.
- Goût du travail en équipe et adaptabilité du fait de l'organisation bi sites du GCS BM.
- Bonne capacité d'écoute et de communication afin de répondre au mieux en externe à l'attente des cliniciens et en interne à valoriser le travail des techniciens

Contact :

marie-pierre.coulhon@ght-novo.fr - viviane.humbert@ght-novo.fr





Réseau PRO Santé

VOTRE RÉSEAU SOCIAL PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ
DES MILLIERS D'OFFRES POUR VOUS



RENDEZ-VOUS SUR WWW.RESEAUPROSANTE.FR
INSCRIPTION GRATUITE



☎ 01 53 09 90 05 ✉ CONTACT@RESEAUPROSANTE.FR

www.reseauprosante.fr est un site Internet certifié HONcode

