

Année 2025/2026

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Maximilien POTET

**EVALUATION DU SUIVI DES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER
BRONCHO-PULMONAIRE TRAITES PAR THERAPIES CIBLEES ORALES
AU CHRU DE TOURS : ETUDE COMPARATIVE FORMAT PAPIER VS
NUMERIQUE**

Présentée et soutenue publiquement le 19 septembre 2025 devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Sylvain MARCHAND-ADAM, Pneumologie, Faculté de Médecine -Tours

Membres du Jury :

Professeur Daniel ANTIER, Pharmacien hospitalier, Faculté de Pharmacie – Tours

Docteur Gaëlle GLEVAREC, Biologie cellulaire et Biochimie végétale, MC, Faculté de Pharmacie – Tours

Docteur Marion FERREIRA, Pneumologie, CCA, Faculté de Médecine – Tours

Directeur de thèse : Docteur Delphine CARMIER, Pneumologie, PH, CHRU – Tours

UNIVERSITE DE TOURS FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Denis ANGOULVANT

VICE-DOYEN

Pr David BAKHOS

ASSESSEURS

Pr Philippe GATAULT, *Pédagogie*

Pr Caroline DIGUISTO, *Relations internationales*

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr Pierre-Henri DUCLUZEAU, *Formation Médicale Continue*

Pr Hélène BLASCO, *Recherche*

Pr Pauline SAINT-MARTIN, *Vie étudiante*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Carole ACCOLAS

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962

Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972

Pr André GOUAZE (†) - 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

Pr Patrice DIOT – 2014-2024

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON

Pr Gilles BODY

Pr Philippe COLOMBAT

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Patrice DIOT

Pr Luc FAVARD

Pr Bernard FOUQUET

Pr Yves GRUEL

Pr Frédéric PATAT

Pr Loïc VAILLANT

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – D. BABUTY – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – P. DUMONT – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – G. LORETTE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – D. PERROTIN – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – P. ROSSET – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AMELOT Aymeric.....	Neurochirurgie
ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
APETOH Lionel.....	Immunologie
AUDEMARD-VERGER Alexandra.....	Médecine interne
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BACLE Guillaume.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Theodora.....	Pharmacologie clinique
BERHOUEZ Julien.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique.....	Physiologie
BOULOUIS Grégoire	Radiologie et imagerie médicale
BOURGUIGNON Thierry.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNAULT Paul.....	Psychiatrie d'adultes, addictologie
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CAILLE Agnès.....	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe.....	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique
DESMIDT Thomas.....	Psychiatrie
DESOUBEUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DI GUISTO Caroline.....	Gynécologie obstétrique
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EHRMANN Stephan.....	Médecine intensive – réanimation
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
ELKRIEF Laure	Hépatologie – gastroentérologie
ESPITALIER Fabien.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
GATAULT Philippe	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GUERIF Fabrice.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine	Médecine intensive – réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HERAULT Olivier.....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis.....	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice.....	Physiologie
LABARTHE François.....	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique.....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LE NAIL Louis-Romée	Cancérologie, radiothérapie
LECOMTE Thierry	Gastroentérologie, hépatologie

LEFORT Bruno	Pédiatrie
LEGRAS Antoine	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
LESCANNE Emmanuel	Oto-rhino-laryngologie
LEVESQUE Éric	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MOREL Baptiste	Radiologie pédiatrique
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PARE Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PASI Marco	Neurologie
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET-BIGOT Bénédicte	Thérapeutique
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

LIMA MALDONADO Igor.....Anatomie
MALLET Donatien.....Soins palliatifs

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

CANCEL Mathilde	Cancérologie, radiothérapie
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo.....	Rhumatologie
CHESNAY Adélaïde.....	Parasitologie et mycologie
CLEMENTY Nicolas.....	Cardiologie
DE FREMINVILLE Jean-Baptiste	Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GARGOT Thomas	Pédopsychiatrie
GOUILLEUX Valérie	Immunologie
HOARAU Cyrille.....	Immunologie
KERVARREC Thibault.....	Anatomie et cytologie pathologiques
KHANNA Raoul Kanav.....	Ophthalmologie
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEDUCQ Sophie	Dermatologie
LEJEUNE Julien	Hématologie, transfusion
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOUMNEH Thomas.....	Médecine d'urgence
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
RAVALET Noémie	Hématologie, transfusion
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl.....	Bactériologie
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline.....	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
BLANC Romuald	Orthophonie
EL AKIKI Carole.....	Orthophonie
NICOGLOU Antonine	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

AUMARECHAL Alain	Médecine Générale
BARBEAU Ludivine	Médecine Générale
CHAMANT Christelle	Médecine Générale
ETTORI Isabelle.....	Médecine Générale
MOLINA Valérie	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime	Médecine Générale
PHILIPPE Laurence.....	Médecine Générale
RUIZ Christophe	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUTIN Hervé.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOMOT Marie	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR Inserm 1100
GUEGUINOU Maxime	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HAASE Georg.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
HENRI Sandrine	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LABOUTE Thibaut.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LATINUS Marianne	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LE MERRER Julie	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
SECHER Thomas.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
TANTI Arnaud	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
WARDAK Claire	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'éthique médicale

BIRMELE Béatrice.....Praticien Hospitalier

Pour la médecine manuelle et l'ostéopathie médicale

LAMANDE Marc

Pour l'orthophonie

BATAILLE Magalie.....Orthophoniste
 CLOUTOUR Nathalie

Orthophoniste

CORBINEAU Mathilde

Orthophoniste

HARIVEL OUALLI Ingrid

Orthophoniste

IMBERT Mélanie

Orthophoniste

SIZARET Eva

Orthophoniste

Pour l'orthoptie

BOULNOIS Sandrine.....Orthoptiste

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des enseignants et enseignantes
de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits aux indigents,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis(e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux(euse) et reconnaissant(e) envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs parents.

Que les hommes et les femmes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert(e) d'opprobre
et méprisé(e) de mes confrères et consœurs
si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury :

Monsieur le Professeur Sylvain Marchand-Adam, merci de me faire l'honneur de présider ce jury et d'évaluer ce travail. Je vous suis reconnaissant pour votre écoute, vos enseignements, votre encadrement et surtout pour votre disponibilité tout au long de ces années de formation.

Monsieur le Professeur Daniel Antier, je tiens à vous remercier sincèrement pour votre implication dans ce travail de thèse, ainsi que pour votre disponibilité et votre bienveillance. C'est pour moi un honneur de vous compter parmi les membres de ce jury et je vous suis reconnaissant d'avoir accepté d'évaluer ce travail.

Madame la Docteur Delphine Carmier, merci d'avoir accepté de m'encadrer pour mon travail de thèse sur ce thème que j'affectionne si particulièrement : l'oncologie thoracique (même si nous avons dû faire face à quelques changements de cap vis-à-vis du sujet). Merci pour ta présence, ton implication, tes retours toujours constructifs, ta bienveillance et ta gentillesse au quotidien.

Madame la Docteur Gaëlle Glevarec, merci de me faire l'honneur d'être présente aujourd'hui pour évaluer ce travail, sur un sujet qui, je le sais, vous tient particulièrement à cœur.

Madame la Docteur Marion Ferreira, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, même si pour cela tu as dû aménager ton emploi du temps. Ta rigueur et ton savoir n'ont d'égal que ta sympathie et ta joie de vivre. Je te souhaite plein de bonheurs pour les prochains événements à venir. J'essaierai, pendant ton absence, d'être à la hauteur pour prendre soin de tes patients avec autant de sérieux et de bienveillance que toi.

Au personnel médical et paramédical qui ont contribué à ma formation :

Au service de pneumologie du CHU de Tours : au Pr PLANTIER merci pour vos enseignements en particulier sur la physiologie respiratoire, au Dr PICHON merci pour ton accompagnement et l'apprentissage que tu m'as transmis en oncologie thoracique, notamment durant ce dernier semestre en hôpital de jour, au Dr MANKIKIAN merci de m'avoir encadré comme tu l'as fait quand je suis arrivé au CHU et de m'avoir appris tant de savoirs et de compétences, au Dr LEGUE, merci pour ta présence attentive dès ma première année à Bretonneau, pour tes conseils précieux en tant que marraine (même si j'attends toujours ce fameux verre pour discuter de mon internat). Au Dr FLAMENT, merci pour ta bonne humeur, tes blagues, ta passion pour l'échographie thoracique et ta disponibilité dans le service, au Dr MAGRO pour ta gentillesse et ta présence.

Au service de Pneumologie du CHR d'Orléans : Dr Morel, Dr Campana, Dr Sanfo, Dr Druelle, Dr Dixmier et Dr El Khalil, merci pour votre accueil lors de mon baptême du feu de l'internat qui ne fut pas de tout repos en post Covid.

Au service de réanimation médicale de Tours : Merci à l'ensemble de l'équipe, médicale comme paramédicale. J'ai énormément appris à vos côtés durant ce semestre et j'y ai fait des rencontres précieuses que je garderai à vie (dont une en particulier). Un grand merci également à tous mes co-internes pour ce stage d'été mémorable, et plus spécialement à ma team Pierre et Tracy. Enfin, petite pensée pour Misy (petit ange parti trop tôt à Bordeaux), Polo et Timothée.

A l'équipe de pneumologie de la clinique du Vinci : Dr Bruno Diot, Dr Mathieu Cheriaux, Dr Germain Moutaux, Dr Hélène Verger et Dr Anne-Cécile Henriet merci d'avoir ponctué ma formation d'interne avec ce dernier semestre.

Au service d'oncologie médicale de Blois : Merci au Dr Arsène, au Dr Bove, ainsi qu'à Guillaume et Léandre pour votre encadrement et pour l'excellente ambiance qui a marqué ce stage. Merci également à Clémence, ainsi qu'à mes co-internes Héloïse et Leslie, pour tous ces échanges et discussions partagées au fil des nombreux trajets en covoiturage.

Au CORAD du CHU de Tours : Merci au Pr Callais, au Pr Barillot, au Dr Chapet, au Dr Thomin, au Dr Bakkar, ainsi qu'à Laurène et à l'ensemble des physiciens et manip' du service. Grâce à vous, j'ai pu acquérir des connaissances fondamentales qui me seront précieuses pour ma pratique future. Un grand merci également à mes collègues internes, Coralie, Flavie et Héloïse (devoir me supporter un an entier pendant toute la FST n'a pas dû être de tout repos pour toi).

A l'hôpital de jour de Pneumologie du CHU, merci pour tous ces bons moments partagés, pour vos rires et vos blagues qui ont rendu chaque journée plus agréable. Grâce à vous venir au travail tous les jours était un vrai plaisir. Une pensée particulière pour Marine, la grande Charlène, la petite Charlène, Audrey, Mathilde, Christelle, Elisabeth C & D, Marion et Simon.

A tout le personnel paramédical (IDE, aides-soignants, secrétaires, ASH, personnel de l'internat) que j'ai pu croiser lors de mes stages, merci pour votre accueil, votre écoute et votre travail.

A mes co-internes et jeunes chefs de la famille des pneumologues de Tours :

Merci à chacun d'entre vous, qu'il s'agisse de mes aînés ou de ceux qui ont choisi la pneumologie tourangelle après moi. Vous avez tous contribué à rendre ces années uniques et enrichissantes : Axelle, Pauline, Coco capitaine, Mathieu (Higeot), Betsega, Catherine, Marie C., Marion, Mélanie, Paul, Max, Ariane, Noémie, Marie-Charlotte, Nicolas, Louis, Cyriaque, Abou, Emma M., Joséphine, Marie D., Emma G., Léo, Adrien, et puis les « pitchounes » Aram et Julien (petite pensée pour Juliette, Léa et Jeanne avec qui je n'ai pas encore eu l'honneur de travailler).

Pensées plus particulières :

Au Dr BLIN, merci à toi Timo d'avoir été présent et disponible notamment pour la réalisation des stats mais aussi pour tes précieux conseils en méthodologie pour ce travail de thèse. Merci également pour tous ces moments passés à bien rigoler, que ce soit en soirée, en week-end pneumo ou ailleurs. J'espère que tu t'épanouiras comme tu le souhaites à Marseille.

A Oksana, mon éternel partner in crime de la pneumologie, pour nos longues conversations en rentrant de soirée, nos heures passées à organiser notre week-end pneumo (un des meilleurs il faut l'avouer). Ne change pas. Hâte de passer cette année de DJ à tes côtés.

A Wayl, aussi doué avec ses pieds au football qu'avec une sonde d'échographie thoracique (d'ailleurs il est temps d'aller reposer l'échographe dans la salle de ponction). Je te souhaite plein de bonheur avec ta famille et notamment la petite Aliyah.

A ma famille :

Tout d'abord à mes merveilleux parents, merci pour tout ce que vous m'avez transmis, sans vous je ne serais certainement pas là où j'en suis aujourd'hui. Je suis totalement conscient de la chance que j'ai d'avoir des parents comme vous. J'espère pouvoir un jour vous rendre ne serait-ce qu'un peu de tout ce que vous m'avez apporté. Je vous aime.

- Maman, merci d'avoir toujours été présente au quotidien, de m'avoir conseillé, supportée et soutenu tout au long de ces années de travail notamment les deux PACES à la maison qui n'ont pas été de tout repos, la D4 et aussi dernièrement pour m'avoir rassuré sur certains doutes à propos de ma thèse.

- Papa, merci pour ces nombreuses discussions et moments que ce soit lors des week-end / vacances à Yeu ou Izereau qui sont à chaque fois de vraies bouffées d'oxygène permettant de m'éloigner un peu de mes tracas du quotidien et de mon métier pas toujours simple (ta passion pour la musique et les ti-punchs me guide au quotidien 😊).

Petit mot également pour toi, Christophe, qui rends ma mère si heureuse ces dernières années, merci d'être le beau-père toujours présent et disponible en cas de besoin.

A mon frère, Alex, et à ma sœur Fanny, j'aime cette relation que nous avons tous les trois et j'espère que rien au monde ne nous séparera. Malgré ma carapace dure à percer, je suis conscient de tout ce que vous m'apportez et très reconnaissant pour ce que nous avons vécu et ce que nous vivons ensemble. Merci pour tout.

A mon Papi, merci d'avoir été cette étoile du berger qui m'a guidé vers ce si beau métier qu'est la médecine. Pouvoir discuter avec toi de ce milieu a toujours été et reste un vrai plaisir. J'espère te rendre fier en étant un aussi bon docteur que tu l'étais.

A ma Mami, même si depuis quelques années notre relation n'est plus tout à fait la même, merci pour les souvenirs d'après-midi à jouer au Loto Bus, à manger des vacherins et à s'amuser à Sainte Pazanne, qui resteront toujours gravés dans ma mémoire.

A ma Mamina, merci à toi d'avoir été la grand-mère dont tout le monde rêve, si attentionnée, si présente, si aimante. C'était un privilège précieux de passer toutes nos vacances avec toi à Arthon. Ta joie de vivre, ta bonne humeur perpétuelle et ta gentillesse m'ont éduqué jusqu'à maintenant. Tu nous manques. J'espère que de là où tu me regardes tu es fière de ce que je suis devenu.

A Titi, mon cousin de cœur, ce n'est pas un hasard si tu passes juste après Mamina, malgré la distance tu restes l'ami que tu as toujours été et chaque retrouvaille est un réel plaisir. Je vous souhaite le meilleur à vous trois, Lou, Pauline et toi. Il me tarde de descendre dans le sud rencontrer cette petite qui vient de naître à l'heure où j'écris ces lignes.

A mes amis :

A Rayan, une de mes plus belles rencontres au décours de la PACES, merci d'être la personne que tu es au quotidien, cet ami sur lequel on peut compter. Je te souhaite que du bonheur avec Chachou !

A la team de Nantes, merci pour ces belles années depuis la PACES, je n'ai pas assez d'une thèse pour vous remercier, partir avec vous deux fois par an reste un vrai cadeau, malgré mon appétence pour les sports de glisse qui reste à prouver il faut l'avouer :

- Paul Chat, ensemble depuis la 4ème, même groupe, même ville, on ne se serait sûrement pas doutés de ça à l'époque. Ne change pas, reste l'ami que tu sais être.
- Alex, merci pour ton amitié au quotidien, chaque semestre où tu n'es pas sur Tours est beaucoup moins fun il faut l'avouer, team thorax, je n'oublierai jamais toutes ces folles soirées à danser ensemble jusqu'au bout de la nuit à la colocation notamment sur Keflavik plaisir.
- Paul S, reste le grand fou que tu es dans ta vie bordelaise en devenant, tes snaps sont un vrai bonheur au quotidien.
- Côme, l'interne de Caen le plus tourangeau et le plus connu du « Baron Noir », merci pour tous ces skis endiablés à Chamonix. Ma porte restera toujours ouverte si tu es de passage dans le coin (et je n'oublierais pas de bâcher mon canapé).
- Marceau merci d'être cet ami sur lequel on peut toujours compter, quoiqu'il arrive, n'importe quand malgré la distance qui nous sépare.
- Clem, mon surfeur dresseur de Pokémon préféré, te voir à chaque passage à Nantes est toujours un vrai plaisir, ne change pas.
- Romain ta maturité pour ton jeune âge force le respect, le padre et le touche à tout de la bande, sans toi nos vacances ne seraient pas les mêmes (peut-être même qu'elles ne seraient pas). Et sache que moi aussi te faire mes meilleurs ti punch me manque.
- Doud, à mon parisien préféré, merci pour ta bonne humeur, je me rappellerai toujours cette soirée à faire un karaoké tous les deux à Touffailles alors que le groupe s'écroulait tranquillement autour de nous.
- Frouz mon mélomane préféré, merci pour ton amitié, à toutes ces musiques que tu m'as déjà fait découvrir et à toutes les prochaines.

Les filles Jo, Eva, Alix, Cyrine, Lisa et dernièrement Paula je ne vous oublie pas, merci pour votre gentillesse, votre disponibilité, votre tolérance et pour tous ces bons moments passés en votre compagnie.

- Paul et Olympe, dans mes meilleures rencontres de l'internat. Paulo notre semestre en Réa tous les deux restera un de mes préférés, notamment grâce à toi. J'espère de tout mon cœur que malgré la distance qui nous séparera après l'internat on continuera à se voir autant. Et puis merci pour ce mariage dans le sud, juste à votre image, inoubliable !

- Matthieu, merci pour ces moments, notamment toutes ces heures qu'on a passées à préparer notre séjour à Barcelone, qui restera l'un de mes plus beaux week-ends. Merci aussi de nous avoir fait découvrir ce DJ, désormais si cher à nos cœurs, et dont la musique continue d'accompagner nos journées.

Petite pensée pour tous les autres de la bande, Adrian, Louise, Anéa & co.

À tous les Americanos, je vous adore tous autant que les autres : chaque moment passé à vos côtés est un vrai plaisir. Merci à Camille, Jerem, Agathe, Louise, Quentin, JE, Chloé, Jules, Arnaud, Abdel, Clémence, Marin et Antoine pour tous ces souvenirs partagés. Mention spéciale pour l'ouverture de ce colis perdu à Cheverny, sans doute l'une de mes plus belles crises de fou rire avec vous – rentabilité nulle, mais juste une pure dose de fun.

Et à tous ceux que je n'ai pas cités, mais qui m'apportent tant au quotidien, merci du fond du cœur pour votre présence, votre soutien et tous ces instants partagés.

Morgane, qui aurait cru qu'en arrivant en réanimation médicale à l'été 2023, je tomberais éperdument amoureux de l'infirmière et de la femme exceptionnelle que tu es. Je remercie chaque jour le destin de t'avoir mise sur ma route. Merci pour ta présence à mes côtés, pour ton soutien inestimable dans mes éternelles périodes de stress (notamment avec cette thèse dont je ne cesse de te parler depuis des mois), et merci surtout de faire de moi l'homme le plus heureux du monde. Tu as été pour moi un véritable électrochoc dans une vie pas toujours simple, m'apportant la confiance dont j'avais tant besoin. J'espère pouvoir te rendre ne serait-ce qu'un centième de tout ce que tu m'apportes et j'ai hâte de construire ma vie entière à tes côtés. Je t'aime.

Table des matières

ABBREVIATIONS	14
RESUME	15
ABSTRACT	16
INTRODUCTION	17
MATERIELS ET METHODES.....	20
1. Design et Population de l'étude	20
2. Critères de jugement.....	21
3. Recueil des données.....	22
4. Analyse des données.....	23
5. Ethique	24
RESULTATS.....	25
DISCUSSION	29
- Suivi des TCO	29
- Interactions médicamenteuses	31
- Effets Indésirables.....	31
- Observance des TCO.....	32
- Forces et limites de l'étude.....	32
CONCLUSION	34
BIBLIOGRAPHIE.....	35
TABLEAUX ET FIGURES.....	37
ANNEXES.....	42

ABBREVIATIONS

CBNPC – Cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules

CHRU – Centre Hospitalier Régional Universitaire

CNIL – Commission Nationale de l’Informatique et des Libertés.

CI – Contre-indication

CPP – Comité de Protection des Personnes

EI – Effets Indésirables

ISoTOP – Impact Sous Thérapie Orale en Pneumologie

ITK – Inhibiteur de Tyrosine Kinase

OMS – Organisation Mondiale de la Santé

PA – Paquets-Années

PD – Progression

RC – Réponse Complète

RD – Réponse Dissociée

RNIPH – Recherche N’Impliquant pas la Personne Humaine

RP – Réponse Partielle

SD – Stabilité

TCO – Thérapies Ciblées Orales

RESUME

Introduction : Le cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules (CBNPC) représente 85 % des cancers du poumon et bénéficie de plus en plus de thérapies ciblées orales (TCO), administrées en ambulatoire. L'efficacité de ces traitements repose sur une observance optimale et la détection précoce des effets indésirables et interactions médicamenteuses, nécessitant un suivi structuré et organisé. Depuis 2019, le CHRU de Tours a mis en place un programme d'accompagnement des patients traités par TCO, initialement au format papier, remplacé progressivement depuis 2023 par la plateforme numérique APODIS®.

Matériels et méthodes : ISoTOP est une étude rétrospective, observationnelle, monocentrique incluant des patients atteints de CBNPC, traités par TCO entre juillet 2019 et novembre 2024, participant au programme d'accompagnement. Le critère de jugement principal était le rapport entre le nombre de questionnaires de suivi en ville reçus et attendus (papier vs numérique).

Résultats : Parmi 110 patients inclus (âge moyen 69 ; 65 % de femmes), 18 étaient suivis via la plateforme APODIS® et 92 au format papier. L'adénocarcinome représentait 96 % des tumeurs, avec mutation EGFR dans 53 % des cas. Le rapport questionnaires reçus/attendus était de 45 % dans le groupe numérique contre 29 % dans le groupe papier ($p = 0,070$). Des interactions médicamenteuses initiales étaient identifiées chez 45 % des patients, majoritairement des précautions d'emploi. Des effets indésirables liés aux TCO étaient rapportés chez 81 % des patients. L'inobservance concernait 36 % de la population globale, sans différence entre groupes.

Conclusion : La digitalisation du programme d'accompagnement montre une tendance à l'amélioration de la complétude des questionnaires. Ces résultats suggèrent que les outils numériques pourraient renforcer la coordination ville-hôpital et optimiser le suivi des patients sous TCO, mais nécessitent confirmation sur des cohortes plus larges.

Mots-clés : cancer broncho-pulmonaire, thérapie ciblée orale, suivi, interaction, observance

ABSTRACT

Introduction : Non-small cell lung cancer (NSCLC) accounts for 85 % of lung cancers and increasingly benefits from oral targeted therapies (OTT), administered on an outpatient basis. The effectiveness of these treatments relies on optimal adherence and the early detection of adverse events and drug–drug interactions, requiring structured and organized follow-up. Since 2019, Tours University Hospital has implemented a patient support program for those treated with OTT, initially in paper format, which has been progressively replaced since 2023 by the digital platform APODIS®.

Materials and methods : ISoTOP is a retrospective, observational, single-center study including patients with NSCLC treated with OTT between July 2019 and November 2024, who participated in the support program. The primary endpoint was the ratio between the number of follow-up questionnaires received and the number expected (paper vs. digital format).

Results : Among the 110 patients included (mean age 69 years; 65 % female), 18 were followed via APODIS® and 92 using the paper format. Adenocarcinoma accounted for 96 % of tumors, with EGFR mutations in 53 % of cases. The questionnaire completion ratio was 45 % in the digital group versus 29 % in the paper group ($p = 0.070$). At-risk drug–drug interactions were identified at treatment initiation in 45 % of patients, mostly requiring precautions for use. Adverse events related to OTT were reported in 81 % of patients. Non-adherence was observed in 36 % of the overall population, with no difference between groups.

Conclusion : The digitalization of the support program shows a trend toward improved questionnaire completeness. These results suggest that digital tools could strengthen hospital–community coordination and optimize the follow-up of patients on OTT, but confirmation in larger cohorts is needed.

Keywords : non-small cell lung cancer, oral targeted therapy, follow-up, drug–drug interaction, adherence

INTRODUCTION

Le cancer bronchique représente la première cause de décès par cancer en France, avec ~ 33 000 décès par an et plus de 53 000 nouveaux cas diagnostiqués annuellement [1]. Majoritairement diagnostiqué à un stade avancé, il présente un pronostic défavorable, avec une survie nette à 5 ans inférieure à 20 % [2]. Le cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules (CBNPC) représente près de 85 % des cas [3]. Depuis 2004, l'identification d'altérations moléculaires oncogéniques (EGFR, ALK, ROS1, etc.) a transformé la prise en charge du CBNPC, en permettant le développement de thérapies spécifiques [4,5]. Une étude turque de 2025 rapporte que 80 % des CBNPC présentent une altération identifiable, dont 26 % sont éligibles à un traitement ciblé [6].

Les thérapies ciblées orales (TCO), principalement des inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK), permettent une prise en charge ambulatoire, généralement mieux tolérée que les chimiothérapies conventionnelles. Leur développement a marqué une avancée vers une médecine personnalisée, avec des bénéfices démontrés en essais cliniques et en vie réelle [7].

Cependant, ces TCO soulèvent de nouveaux enjeux en pratique clinique. Administrés à domicile, ces traitements peuvent être perçus comme moins contraignants, ou même banalisés par les patients, ce qui peut favoriser une inobservance, voire un arrêt prématuré du traitement, avec à la clé un risque de moindre efficacité thérapeutique. L'espacement du suivi hospitalier régulier complique également la détection et la gestion des effets indésirables, souvent retardés, alors même qu'ils sont fréquents et parfois significatifs avec ce type de thérapies [8].

Par ailleurs, les interactions médicamenteuses constituent une problématique centrale dans la prise en charge des patients traités par TCO. Celles-ci entraînent un risque soit de surexposition (et donc de toxicité accrue), soit de sous-exposition (et donc de perte d'efficacité)

en fonction des propriétés d'inhibition ou d'induction enzymatique des co-médicaments administrés [9]. Une étude rétrospective italienne menée sur 92 patients a montré que 15 % des patients présentant un CBNPC avec mutation *EGFR* traités par ITK présentaient au moins une interaction médicamenteuse significative avec leurs autres traitements prescrits [10].

Une enquête réalisée en 2016 en Bretagne et Pays de la Loire à propos des patients sous TCO a mis en évidence les limites de l'organisation actuelle du suivi de ces traitements. Parmi 57 professionnels de santé interrogés, seuls 61% des oncologues étaient satisfaits de la prise en charge de leurs patients et 91% pensaient que celle-ci pourrait être améliorée [11].

Afin de pallier ces manquements, de nombreux dispositifs de suivi structurés sont développés en France pour sécuriser la prise en charge des patients traités en ambulatoire pour un cancer. La majorité repose sur un suivi multidisciplinaire, et une coordination entre les professionnels de santé hospitaliers et ceux de ville [12]. Ces programmes intègrent de plus en plus souvent des dispositifs de télésuivi et la remontée d'informations directement rapportées par les patients permet une prise en charge des effets iatrogènes dès leur apparition.

Dans cette dynamique d'amélioration du suivi des patients sous TCO, le Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Tours a mis en place en 2019 un programme d'accompagnement. Ce dispositif prévoit d'abord un entretien conjoint pharmacien-infirmier visant à vérifier la compatibilité des traitements du patient avec la TCO et à s'assurer de sa parfaite compréhension des modalités de bon usage de son traitement anticancéreux. Il repose ensuite sur le remplissage, par le pharmacien d'officine, d'un questionnaire papier à chaque délivrance mensuelle. Bien que renforçant le lien ville-hôpital, ce dispositif présente plusieurs limites (gestion chronophage, retours irréguliers, transmission manuelle, sécurité, etc.). C'est

dans cette optique qu'a été développé en collaboration avec la start-up APODIS®, une plateforme numérique qui vise à digitaliser et sécuriser les échanges entre les différents acteurs du parcours de soins en centralisant les informations relatives à la délivrance du traitement, à l'observance, aux effets indésirables (EI) signalés par le patient et aux éventuelles interactions médicamenteuses.

L'objectif principal de ce travail est de montrer une amélioration du programme d'accompagnement des patients traités par TCO dans le cancer broncho-pulmonaire par la digitalisation (notamment par le biais de la plateforme APODIS®). Notre étude a aussi :

- Évalué l'impact de la conciliation médicamenteuse en termes de nombre d'interactions médicamenteuses détectées et les adaptations thérapeutiques mises en œuvre en conséquence ;
- Évalué la fréquence et la nature des effets indésirables liés aux TCO ;
- Évalué l'observance des TCO ;
- Analysé la réponse au traitement chez les patients traités par TCO ;
- Quantifié la consommation de soins hospitaliers chez les patients traités par TCO (consultation ou hospitalisation), et analysé l'impact du suivi à ce niveau.

MATERIELS ET METHODES

1. Design et Population de l'étude

L'étude Impact Sous Thérapie Orale en Pneumologie (ISoTOP) est une étude rétrospective, observationnelle et monocentrique. Celle-ci a été menée au sein du service de pneumologie, en collaboration avec le service de pharmacie du CHRU de Tours.

Les patients inclus étaient des majeurs suivis au CHRU de Tours pour un CBNPC, chez lesquels un traitement par TCO a été initié sur la période de juillet 2019 à novembre 2024, et ayant accepté de participer à un programme d'accompagnement pharmaceutique coordonné entre l'hôpital et la pharmacie de ville.

Les critères de non-inclusion comprenaient les patients qui n'avaient eu aucune délivrance thérapeutique de la TCO en pharmacie d'officine, les patients suivis dans un autre centre que le CHRU de Tours après le diagnostic, les patients ayant changé de centre pendant l'étude, les patients s'opposant à l'utilisation de leurs données de santé, les patients dont la pharmacie d'officine refusait de participer et les patients ayant refusé de participer au programme d'accompagnement proposé.

Un entretien d'éducation thérapeutique était réalisé avec le patient chez qui une TCO était prescrite en place, mené conjointement par un pharmacien hospitalier et une infirmière spécialisée en oncologie thoracique, afin de l'informer sur le bon usage du traitement mis en place. En amont de cet entretien, une conciliation médicamenteuse était réalisée pour recenser les traitements chroniques du patient et identifier d'éventuelles interactions avec la TCO. En cas d'interaction identifiée, la conduite à tenir dépendait de sa gravité : précaution d'emploi, arrêt d'un traitement ou substitution.

Dans le même temps, un contact était établi, avec son accord, avec la pharmacie d'officine référente du patient afin de mettre en place un suivi structuré d'une durée de six mois.

À chaque délivrance de TCO, le pharmacien d'officine réalisait un entretien avec le patient à l'aide d'un questionnaire standardisé (*Annexe 1*), portant sur l'observance, la tolérance au traitement et l'automédication. Initialement collectés en format papier, ces questionnaires étaient transmis à la pharmacie hospitalière par fax ou par mail.

Depuis novembre 2023, la réalisation des questionnaires a été progressivement assurée via la plateforme APODIS®, dans le but d'améliorer la gestion et la traçabilité des données. À chaque délivrance, un « pop-up » s'affiche sur le logiciel de gestion de l'officine, rappelant au pharmacien d'officine de compléter le questionnaire de suivi avec le patient.

2. Critères de jugement

Le critère de jugement principal est la comparaison du rapport entre nombre de questionnaires de suivi reçus pour chaque patient sur le nombre de questionnaires de suivi attendus dans le cadre du programme d'accompagnement, entre l'utilisation du format papier (et ses modalités d'échange) et de l'application numérique APODIS®.

Les critères de jugement secondaires, comparant les patients ayant bénéficié d'un programme d'accompagnement avec l'utilisation du format papier à ceux ayant eu un programme d'accompagnement avec l'utilisation de la plateforme numérique APODIS®, comprennent :

- Le pourcentage de conciliations médicamenteuses réalisées ;
- Le nombre d'interactions détectées et la nature des adaptations thérapeutiques faites selon les interactions retrouvées (précaution d'emploi, arrêt, substitution thérapeutique) ;
- Les effets indésirables attribués aux TCO (type d'EI, grade) ;
- L'observance des patients évaluée grâce aux questionnaires ;
- Le taux de réponse à 3 mois et à 6 mois (réponse complète (RC), réponse partielle (RP), réponse dissociée (RD) stable (SD) ou en progression (PD), selon la TCO ;
- Le nombre d'hospitalisations et de consultations au CHRU par patient.

Les critères de réponse au traitement selon RECIST 1.1 sont les suivants, RC : disparition de toutes les lésions tumorales connues et absence de nouvelles lésions. RP : diminution d'au moins 30 % de la somme des diamètres des lésions cibles par rapport à l'évaluation initiale. SD : absence de diminution suffisante pour être classée en RP et absence d'augmentation suffisante pour être classée en progression. PD : augmentation d'au moins 20 % de la somme des diamètres des lésions cibles ou apparition d'une nouvelle lésion. RD : évolution contrastée avec régression ou stabilité de certaines lésions associée à une progression d'autres lésions.

3. Recueil des données

Pour chaque patient, nous avons recueilli des données venant de plusieurs sources :

- A partir du dossier médical patient informatisé du CHRU de Tours (Millenium®-Cerner) : âge au moment de la mise en place de la TCO, sexe, le statut tabagique (oui / non, nombre de paquets-années), les comorbidités (cardiovasculaires, respiratoires, endocrinologique, psychiatrique, cancérologique et si le patient est porteur de greffon), le département de résidence, l'autonomie du patient (Autonome : aucune aide au quotidien ; Autonomie Relative : aide dans certaines activités de la vie quotidienne ; Non Autonome : dépendance complète dans tous les actes de la vie quotidienne), le métier, le type histologique, le score TNM, le statut OMS (Performans Status) ; la ligne de traitement, le nom de la TCO, la date d'initiation de la TCO ; les effets indésirables pendant les 6 mois après la mise en place de la TCO, le type de toxicité et son grade le plus haut, l'état de la TCO au 6e mois (en cours ou arrêtée) ; en cas d'arrêt la raison (décès, progression de la maladie, intolérance clinique ou intolérance biologique), l'adaptation des doses en cours de traitement, la réponse scannographique à 3 et 6 mois, le nombre de consultations et le nombre d'hospitalisations au CHU pendant les 6 premiers mois de la TCO.

- A partir de la conciliation médicamenteuse réalisée lors de l'instauration de la TCO par le pharmacien hospitalier : le nombre de traitements sur prescription et en auto-médication (au moment de la conciliation), les interactions à la mise en place (traitements chroniques et vis-à-vis de la TCO), les catégories d'interactions (Précaution d'emploi, Contre-Indication relative ou Contre-Indication Absolue), la gestion des interactions médicamenteuses (Arrêt du traitement chronique, poursuite ou remplacement du traitement chronique), les interactions à risque pendant les 6 premiers mois.
- A partir du système d'accompagnement (papier ou digital via APODIS®) : le nombre de questionnaires reçus, le nombre de dispensations, le taux d'observance du patient et le recours éventuel à l'automédication.

4. Analyse des données

Les variables continues ont été exprimées en moyenne ($\pm$ écart type) ou en médiane (IQR1–IQR3) et les variables qualitatives ont été exprimées en effectif (pourcentage). La normalité des distributions a été évaluée par le test de Shapiro–Wilk. Les comparaisons de variables continues ont été réalisées à l'aide du test de Student pour échantillons indépendants en cas de distribution normale, ou du test de Mann–Whitney en cas de distribution non normale. Les comparaisons de proportions ont été effectuées à l'aide du test du χ^2 , ou du test exact de Fisher lorsque les effectifs théoriques étaient <5 . Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative. Les analyses statistiques ont été réalisées avec les logiciels RStudio ® (v2022.0) et GraphPad Prism ® (v8.0).

5. *Ethique*

Notre étude rentre dans le cadre d'une recherche hors Loi Jardé, n'impliquant pas la personne humaine (RNIPH). Un consentement éclairé et l'accord du Comité de Protection des Personnes (CPP) ne sont pas nécessaires pour conduire une étude non interventionnelle rétrospective sur données (hors Loi Jardé) correspondant à la pratique courante. Les données ont été anonymisées en accord avec les recommandations de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). Le fichier d'étude a été enregistré dans le registre des traitements informatiques du C.H.R.U. de Tours sous le numéro 2023_020. Dans le cadre de cet enregistrement, une lettre d'information accompagnée d'un formulaire de non-opposition a été adressée à chaque patient, conformément aux recommandations de la CNIL.

RESULTATS

Entre juillet 2019 et octobre 2024, 114 patients ont été inclus dans le dispositif d'accompagnement des patients sous TCO au CHRU de Tours. Parmi eux, 4 ont été exclus de l'étude : 2 patients avaient une durée de traitement inférieure à un mois du fait d'une mauvaise tolérance, 1 patient a été suivi par un autre centre de la région et 1 patient est resté hospitalisé durant toute la période de l'étude et n'a reçu ses traitements qu'en milieu hospitalier. Ainsi, 110 patients ont été inclus dans ISoTOP : 18 (16 %) dans le groupe « Suivi Numérique » via la plateforme APODIS, et 92 (84 %) dans le groupe « Suivi Papier » (Fig.1).

L'âge moyen des patients était de 69 ± 12 ans, sans différence significative entre les 2 groupes. La majorité des patients était de sexe féminin, avec une répartition comparable dans les deux groupes (65 %). Le statut socioprofessionnel (connu pour 96 patients) était homogène, avec une majorité de professions intermédiaires, cadres et employés. Les autres caractéristiques cliniques et sociodémographiques étaient globalement similaires entre les groupes, comme détaillées dans le Tableau I.

Sur le plan histologique, la majorité des patients présentait un adénocarcinome pulmonaire, représentant 96 % de notre population. Deux cas de tumeurs carcinoïdes atypiques ont été rapportés dans le groupe « numérique » (sans mutation oncogénique mais participant au programme d'accompagnement), et deux carcinomes épidermoïdes peu différenciés dans le groupe « papier ».

Une altération moléculaire était identifiée chez 108 patients, dont un portait deux mutations conjointes. La mutation EGFR était la plus représentée (53 %), suivi de BRAF, ALK et KRAS G12C (14-16 %). Aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes concernant la répartition des mutations ($p > 0,9$). La majorité des patients était traitée

par TCO à un stade IV de la maladie (94 % dans le groupe « numérique » contre 85 % dans le groupe « papier » ; $p = 0,2$). Seuls 4 patients (4 %) étaient de stade I à la mise en place de la TCO.

La TCO était le plus souvent prescrite en première ligne (72 % des patients) avec une fréquence plus élevée dans le groupe « numérique » (94 % vs 67 %, $p = 0,020$). L'osimertinib était le traitement le plus prescrit (52 %), suivi de la combinaison dabrafenib/tramétinib (15 %), du sotorasib (9 %) et du brigatinib (8 %). Les deux patients du groupe « numérique » suivis pour une tumeur carcinoïde recevaient de l'everolimus, traitement non prescrit dans le groupe « papier ». Aucun écart significatif dans la répartition des traitements n'a été noté ($p = 0,08$). Le détail des traitements et les caractéristiques tumorales sont résumés dans le Tableau II.

La comparaison du rapport entre le nombre de questionnaires reçus pour chaque patient sur le nombre de questionnaires attendus était de 45 % dans le groupe « numérique » contre 29 % dans le groupe « papier ». Cette différence n'atteignait pas le seuil de significativité statistique ($p = 0,070$) (Fig 2).

Tous les patients ont bénéficié d'une conciliation médicamenteuse dans les jours autour de l'initiation de la TCO. Des interactions médicamenteuses à risque ont été identifiées chez 28 % des patients du groupe « numérique » et 49 % du groupe « papier », sans différence statistiquement significative ($p = 0,10$). La répartition des niveaux de risque des interactions ne différait pas significativement entre les deux groupes. Elles impliquaient majoritairement une précaution d'emploi (62 %). Les interactions du type contre-indications relatives étaient retrouvées chez 32 % des patients, tandis que les contre-indications absolues étaient plus fréquemment observées dans le groupe « numérique », sans différence significative ($p = 0,4$).

En ce qui concerne la gestion de ces interactions, on ne retrouve pas de différence significative entre les deux groupes ($p = 0,6$). L'arrêt du traitement chronique incriminé a été décidé dans 32 % des cas. Une substitution a été effectuée pour 10 % des situations. Dans les autres situations, les traitements ont été maintenus avec une surveillance adaptée. Aucune interaction à risque, liée à des prescriptions ultérieures à l'introduction de la TCO, n'a été rapportée pendant le suivi dans le groupe « numérique », contre deux dans le groupe « papier ».

Des effets indésirables liés aux TCO ont été rapportés chez 81 % des patients, sans différence notable entre les groupes. Les effets de grade ≥ 3 étaient également comparables entre les deux groupes. Les toxicités digestives constituaient les événements les plus fréquents, présents chez 62 % des patients de notre étude. Aucune toxicité respiratoire n'a été rapportée dans le groupe « numérique », contre 4 cas recensés dans le groupe « papier » (Tableau III).

L'inobservance concernait 17 % de la population globale, sans écart significatif entre les groupes. En excluant les patients pour lesquels les données étaient manquantes, le taux d'inobservance s'élevait à 30 % dans le groupe « numérique » et 37 % dans le groupe « papier ». L'automédication était rapportée chez 13 % des patients, mais ces informations, qu'il s'agisse de l'observance ou de l'automédication, étaient souvent manquantes dans les dossiers.

À 6 mois, une réponse partielle anti-tumorale était observée chez 54 % des patients évalués. La progression tumorale à cette échéance concernait 9 % des patients, uniquement dans le groupe suivi « papier ». Une réponse dissociée a été rapportée chez 28 % des patients suivis dans le groupe « numérique », contre seulement 3 % dans le groupe « papier » ($p = 0,025$). Sur les 24 patients ayant interrompu leur traitement avant la réévaluation du 6e mois, 54 % l'avaient fait en raison d'une progression documentée de la maladie.

Enfin, la consommation de soins hospitaliers montrait un nombre moyen de consultations hospitalières de 3 quel que soit le type de suivi ($p = 0,8$). Concernant les hospitalisations, la grande majorité des patients n'a pas été hospitalisée dans les six mois suivant l'instauration de la TCO. Le nombre moyen d'hospitalisations était nul dans les deux groupes ($p = 0,6$) (Tableau IV).

DISCUSSION

L'étude ISoTOP montre que l'utilisation de la plateforme APODIS® améliore le suivi pharmaceutique, même si cette amélioration n'est pas statistiquement significative. Parmi les interactions médicamenteuses repérées lors de l'initiation des TCO, 45 % étaient identifiées et 40 % ont entraîné des adaptations thérapeutiques. Presque tous les patients ont eu au moins un effet indésirable, dont 15 % étaient graves (grade ≥ 3). L'observance semblait meilleure avec la plateforme numérique et les hospitalisations plus fréquentes avec le suivi papier, mais sans différence réellement significative entre les groupes.

- *Suivi des TCO*

Deux approches majeures semblent coexister en France pour améliorer le suivi des patients atteints de cancer, sous TCO ou non. La première repose sur des programmes d'accompagnement multidisciplinaire, avec un suivi régulier et des échanges fréquents entre les professionnels de santé et les patients. Ce modèle, que reprend notre programme à Tours, se retrouve dans d'autres initiatives françaises comme ONCORAL à Lyon, ou encore PRISM care au niveau national, centré sur le cancer du rein métastatique.

Mis en place en 2016, ONCORAL propose des consultations hebdomadaires infirmières et pharmaceutiques durant le premier cycle de traitement afin de détecter précocement effets indésirables, interactions, problèmes d'observance ou erreurs de prise. L'étude associée rapporte de nombreuses interventions pharmaceutiques et une intensité posologique maintenue, confirmant l'intérêt d'un suivi rapproché dès l'instauration du traitement, notamment pour gérer les effets indésirables [12].

Lancée en 2017 en France, l'étude PRISM care évalue un suivi mensuel structuré incluant un entretien entre le patient et le pharmacien hospitalier. Elle vise principalement à

déterminer si cette approche permet de maintenir une posologie plus élevée, avec comme critères secondaires l'observance, la survenue d'effets indésirables, les interactions médicamenteuses, la consommation de soins et l'autogestion du patient [13].

La seconde approche, en plein essor depuis la pandémie de Sars-Cov-2, repose sur la déclaration active par les patients de leurs symptômes et effets indésirables (Patient-Reported Outcomes, PROs), souvent via des logiciels ou applications mobiles. Des outils comme Cureety®, permettent un signalement en temps réel, analysé automatiquement pour générer des alertes aux équipes soignantes. Les études montrent que ces solutions améliorent la détection précoce, accélèrent la prise en charge et renforcent l'autonomie des patients [14]. Toutefois, cette approche suppose un certain niveau de familiarité avec les outils numériques et semble davantage adaptée à une population relativement jeune, autonome et connectée.

Dans notre étude ISoTOP, l'intégration de la plateforme APODIS semble améliorer le programme d'accompagnement initial en corrigeant plusieurs limites du suivi papier (gestion chronophage, retours irréguliers, transmission manuelle, sécurité), bien que ce bénéfice reste à confirmer sur des populations plus larges. L'interface inclut un rappel automatique au pharmacien à chaque dispensation, limitant les oublis. Le questionnaire est simple, concis et directement accessible en ligne, améliorant traçabilité et transmission des données vers le CHRU. Cette digitalisation favorise aussi l'analyse des données, renforce la coordination ville-hôpital et offre un suivi plus sécurisé et personnalisé.

Avec la digitalisation croissante et l'émergence de nombreuses applications dédiées au suivi des patients et à la gestion des effets indésirables, se pose la question de la multiplication des plateformes, qui peut engendrer des difficultés d'intégration, de coordination entre les professionnels de santé, nécessitant ainsi une harmonisation des outils pour garantir une prise en charge cohérente, efficace et une pérennisation du dispositif de suivi ville-hôpital [15].

- *Interactions médicamenteuses*

L'identification d'interactions médicamenteuses cliniquement significatives chez les patients traités par TCO est un enjeu bien documenté, comme rapporté notamment par Occhipinti et al. avec 15 % d'interactions significatives à l'introduction de l'ITK [10].

Dans notre étude, 45 % des patients présentaient au moins une interaction initiale avec une adaptation du traitement dans 40 % des cas, soit près d'un patient sur cinq de notre population. La conciliation médicamenteuse systématique, réalisée autour de l'instauration du traitement, a permis d'identifier ces situations précocement. D'autres travaux, tels que l'étude de Keller et al. [16] aux États-Unis, ont retrouvé un taux de 30 % d'interactions cliniquement significatives chez 356 patients traités par ITK. Ces données, bien qu'hétérogènes, soulignent la fréquence des interactions impliquant des TCO, et renforcent la nécessité de leur repérage systématique dès l'instauration du traitement.

- *Effets Indésirables*

Dans notre étude, 81 % des patients ont présenté au moins un effet indésirable, principalement digestif, cutané ou hépatique. Les effets de grade ≥ 3 restaient rares, et seulement deux cas de toxicité respiratoire ont été rapportés.

Ce taux est supérieur à celui rapporté par Du et al. [17], dans une cohorte rétrospective chinoise portant sur différents cancers traités par TCO, où 61 % des patients développaient des effets indésirables, principalement cutanés, digestifs ou cardiovasculaires, majoritairement de grade léger à modéré (62 %). En revanche, il se rapproche des résultats de Riley et al. [18], qui rapportaient 82 % de patients présentant au moins un effet indésirable, avec une prédominance de toxicités cutanées et digestives chez des patients atteints de CBNPC porteurs de mutations EGFR ou réarrangements ALK et traités par ITK.

- *Observance des TCO*

L'observance médicamenteuse peut être évaluée par différentes méthodes (comptage de pilules, questionnaires comme Girerd ou Morisky (*Annexes 2 et 3*), piluliers électroniques, etc.), mais aucune n'a encore été validée de manière consensuelle. Dans notre programme, elle a été mesurée indirectement via le formulaire de Girerd intégré à nos questionnaires de suivi.

Une étude pilote française menée par Torrecillas et al. [19] retrouvait une observance modérée (selon le test de Morisky) chez 15 patients atteints de cancer du poumon traités par TCO (erlotinib ou crizotinib), plus de la moitié déclarant avoir oublié la prise de leur traitement au moins une fois. De son côté, Gebbia et al.[20] observaient une meilleure observance chez les patients bénéficiant d'un suivi encadré par rapport à un suivi classique dans le cadre de patients traités par erlotinib en seconde ligne pour un CBNPC.

Dans notre cohorte, après exclusion des patients pour lesquels les données étaient manquantes, le taux d'observance atteignait 64 %, soit un résultat légèrement inférieur à ceux rapportés précédemment. Ce chiffre reste toutefois préoccupant compte tenu de l'impact potentiel d'une mauvaise observance sur l'efficacité des TCO.

- *Forces et limites de l'étude*

La principale force de notre étude est l'inclusion d'une large proportion des patients suivis pour un CBNPC et traités par TCO au CHRU de Tours sur la période étudiée. Cette exhaustivité confère à la cohorte une représentativité élevée en vie réelle, avec un effectif conséquent pour une étude monocentrique. Par ailleurs, le critère de jugement principal constitue un indicateur quantitatif, objectif, facilement mesurable et reproductible.

Néanmoins, cette étude rétrospective, monocentrique présente de fait certaines limites.

Tout d'abord, le groupe numérique comptait un effectif limité ($n = 18$), réduisant la puissance statistique des comparaisons. Ce faible effectif vient notamment du déploiement progressif de la plateforme APODIS® dans les pharmacies, dont l'adhésion dépend du volontariat et de la disponibilité des professionnels. D'autre part, le nombre de patients traités par TCO au CHRU reste faible à l'échelle annuelle, malgré une augmentation progressive au fil des années. Ces deux facteurs expliquent le déséquilibre entre les groupes.

De plus, si notre critère principal est quantitatif, objectif et reproductible, le remplissage d'un questionnaire ne garantit ni l'exhaustivité ni la pertinence des informations rapportées. Ce point est tout autant important que plusieurs variables secondaires essentielles (observance, automédication, effets indésirables) reposaient uniquement sur ces questionnaires. Pour ces dimensions, les données manquantes étaient fréquentes, limitant aussi la portée des analyses.

Enfin, l'étude pourrait également être soumise à un biais de sélection comportemental lié aux professionnels de santé impliqués. En effet, les pharmaciens d'officine ayant accepté d'utiliser la plateforme APODIS® étaient volontaires pour intégrer ce nouvel outil dans leur pratique. Il est donc possible qu'ils soient, de manière intrinsèque, plus sensibilisés ou engagés dans le suivi thérapeutique de leurs patients, ce qui pourrait partiellement expliquer les meilleurs taux de retour observés, indépendamment de l'outil numérique en lui-même.

CONCLUSION

Dans un contexte de hausse constante du nombre de patients sous TCO, sans renfort significatif en moyens humains, l'optimisation du temps consacré au suivi des patients sous traitement constitue un enjeu majeur. Nos résultats, bien que non statistiquement significatifs, suggèrent qu'une digitalisation du dispositif pourrait avoir un impact favorable sur la qualité du suivi des patients traités par TCO dans le CBNPC. L'intégration de tels dispositifs représenterait une avancée pragmatique pour optimiser l'observance, sécuriser les traitements et renforcer le lien ville-hôpital dont le bénéfice n'est plus à démontrer.

Il apparaît toutefois essentiel de considérer la digitalisation non comme une charge supplémentaire, mais comme un levier organisationnel permettant de rationaliser les tâches et d'optimiser les ressources disponibles. Nos données incitent à poursuivre l'évaluation de ces outils à plus grande échelle, en impliquant systématiquement les professionnels de santé de ville dans une démarche collaborative et structurée.

BIBLIOGRAPHIE

1. Debieuvre D. Épidémiologie du cancer du poumon : évolution des vingt dernières années. Bulletin du Cancer. 1 mars 2025;112(3, Supplement 1):3S3-15.
2. SPF. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018 - Poumon [Internet]. [cité 3 août 2025]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-france-metropolitaine-1989-2018-poumon>
3. Cancer du poumon et facteurs de risque • Cancer Environnement [Internet]. Cancer Environnement. [cité 3 août 2025]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/cancers/cancer-du-poumon/>
4. Politi K, Herbst RS. Lung Cancer in the Era of Precision Medicine. Clin Cancer Res. 15 mai 2015;21(10):2213-20.
5. J. Saller J, Boyle TA. Molecular Pathology of Lung Cancer. Cold Spring Harb Perspect Med. mars 2022;12(3):a037812.
6. Arıcı MÖ, Demirkan B, Taştekin E, Kıvrak Salim D. Molecular Profiling in Non-Small-Cell Lung Cancer: A Single-Center Study on Prevalence and Prognosis. Curr Oncol. 9 mai 2025;32(5):274.
7. Phillips WJ, Leighl NB, Blais N, Wheatley-Price P. Oral targeted therapy for the treatment of non-small cell lung carcinoma. CMAJ. 29 avr 2024;196(16):E558-61.
8. Zaibet S, Vauchier C, Khoudour N, Roulleaux Dugage M, Korb-Savoldelli V, Alexandre J, et al. Enjeux et écueils des thérapies ciblées orales en pratique clinique quotidienne : 5e journée de pharmacologie des anti-tumoraux. Bulletin du Cancer. 1 nov 2018;105(11):1102-9.
9. Lohr LK, Blake KT, Chan CM, Sturm S, Walsh GT. Managing Drug Interactions With Oral Anticancer Treatments. J Adv Pract Oncol. juill 2023;14(5):419-38.
10. Occhipinti M, Brambilla M, Galli G, Manglaviti S, Giammaruco M, Prelaj A, et al. Evaluation of Drug-Drug Interactions in EGFR-Mutated Non-Small-Cell Lung Cancer Patients during Treatment with Tyrosine-Kinase Inhibitors. J Pers Med. 18 mai 2021;11(5):424.
11. Grudé F, Marhuenda F, Déniel-Lagadec D, Bessard R, Pracht M, Bourgeois H, et al. Prise en charge des patients sous voies orales anticancéreuses au domicile en Bretagne et Pays de la Loire : enquête fin 2016 et cartographie. Bulletin du Cancer. 1 oct 2019;106(10):847-59.
12. Lattard C, Herledan C, Reverdy T, Antherieu G, Caffin AG, Cerfon MA, et al. Early follow-up of outpatients with oral anticancer therapy in the ONCORAL multidisciplinary community-hospital program. Oncologist. 1 févr 2025;30(2):oyae241.

13. Hospices Civils de Lyon. Impact of the PRISM-care Multidisciplinary Oncology Program Versus Usual Care on Secured Drug Intake of Patients With Kidney Cancer, Through Self-management of Adverse Events Related to Oral Targeted Therapies, Control of Drug Interactions, and Sharing of the Information Between Ambulatory and Hospital Settings. [Internet]. clinicaltrials.gov; 2022 avr [cité 3 août 2025]. Report No.: NCT02849535. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02849535>
14. Improving cancer patient care with a digital telemonitoring platform: The ConnectPatientToDoctor study. | Journal of Clinical Oncology [Internet]. [cité 3 août 2025]. Disponible sur: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.1581
15. Enquête sur la digitalisation du parcours de santé [Internet]. [cité 3 août 2025]. Disponible sur: https://www.ipsos.com/sites/default/files/ct/news/documents/2019-06/ipsos_sopra_steria_digitalisation_des_parcours_de_soin.pdf
16. Drug–drug interactions in patients receiving tyrosine kinase inhibitors - Kristine L Keller, Miguel J Franquiz, Alison P Duffy, James A Trovato, 2018 [Internet]. [cité 3 août 2025]. Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1078155216682311>
17. Du R, Wang X, Ma L, Larcher LM, Tang H, Zhou H, et al. Adverse reactions of targeted therapy in cancer patients: a retrospective study of hospital medical data in China. BMC Cancer. 28 févr 2021;21:206.
18. Riley D, Kaur N, Baglione A, Hall R, Barnes L, Gentzler R. P45.16 Adverse Event Burden of Oral Tyrosine Kinase Inhibitors in EGFR and ALK Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. Journal of Thoracic Oncology. 1 oct 2021;16(10, Supplement):S1092.
19. Torrecillas S, Perrot E, Gérinière L, Locatelli-Sanchez M, Laffay L, Souquet PJ, et al. Croyances des patients envers les thérapies ciblées orales et leur influence sur l’observance dans le cancer broncho-pulmonaire : une étude pilote prospective. Revue de Pneumologie Clinique. 1 févr 2016;72(1):25-34.
20. Gebbia V, Bellavia M, Banna GL, Russo P, Ferraù F, Tralongo P, et al. Treatment Monitoring Program for Implementation of Adherence to Second-Line Erlotinib for Advanced Non–Small-Cell Lung Cancer. Clinical Lung Cancer. 1 juill 2013;14(4):390-8.

TABLEAUX ET FIGURES

Tableau I : caractéristiques épidémiologiques des patients de l'étude ; (effectif total n=110 ;

N correspond à l'effectif de patients pour chaque variable). Données présentées sous forme de moyenne (écart-types) ou n (%).

Caractéristique	N	Global (N=110)	Numérique (N=18)	Papier (N=92)	p-valeur
Âge	110	69 (±12)	73 (±10)	68 (±12)	0.2
Sex ratio (H / F)	110	38 / 78	6 / 12	32/ 60	> 0.9
Fumeurs actifs ou ex-fumeurs	110	55 (50 %)	7 (39 %)	48 (52 %)	0.5
- PA	54	28 (±19)	31 (±19)	27 (±19)	0.5
Autonomie	110				0.7
- Autonome		93 (84 %)	16 (89 %)	77 (84 %)	
- Autonomie relative		17 (15 %)	2 (11 %)	15 (16 %)	
Performans Status (OMS)	110				0.7
- OMS 0-1		96 (87 %)	15 (83 %)	81 (88 %)	
- OMS > 1		14 (13 %)	3 (17 %)	11 (12 %)	
Catégorie Socioprofessionnelle	96				0.5
- Artisans		12 (12 %)	3 (17 %)	9 (11 %)	
- Ouvriers		16 (17 %)	2 (12 %)	14 (18 %)	
- Employés		26 (27 %)	6 (35 %)	20 (25 %)	
- Prof. intermédiaire		18 (19 %)	3 (18 %)	15 (20 %)	
- Cadres		22 (23 %)	2 (12 %)	20 (25 %)	
- Agriculteurs		2 (2 %)	1 (6 %)	1 (1 %)	
Département de résidence	110				> 0.9
- 37		96 (87 %)	17 (94 %)	79 (86 %)	
- Hors 37		14 (13 %)	1 (6 %)	13 (14 %)	
Comorbidités	110				
- Oui		85 (77 %)	14 (78 %)	71 (77 %)	> 0.9
Types	85				
- HTA		44 (51 %)	5 (36 %)	39 (54 %)	0.2
- Dyslipidémie		15 (18 %)	2 (14 %)	13 (18 %)	> 0.9
- Diabète		10 (12 %)	1 (7 %)	9 (13 %)	> 0.9
- Cardiopathie rythmique		13 (15 %)	2 (14 %)	11 (15 %)	> 0.9
- Cardiopathie ischémique		14 (16 %)	3 (21 %)	11 (15 %)	0.7
- Porteur de greffon		1 (1 %)	0 (0 %)	1 (1 %)	> 0.9
- Endocrinologique		12 (14 %)	1 (7 %)	11 (15 %)	0.7
- Psychiatrique		6 (7 %)	0 (0 %)	6 (8 %)	0.6
- Autre cancer		22 (26 %)	5 (36 %)	17 (24 %)	0.5
Nb de traitements associés	110	6 (±4)	6 (±4)	6 (±4)	0.6

Tableau II : caractéristiques histologiques, grades et traitements (effectif total n=110 ; N correspond à l'effectif de patients pour chaque variable) ; n (%)

Caractéristique	N	Global (N=110)	Numérique (N=18)	Papier (N=92)	p- valeur
Anatomopathologie	110				0.051
- Adénocarcinome		106 (96 %)	16 (89 %)	90 (98 %)	
- Carcinome épidermoïde peu différencié		2 (2 %)	0 (0 %)	2 (2 %)	
- Carcinoïde atypique		2 (2 %)	2 (11 %)	0 (0 %)	
Altération Moléculaire	108				> 0.9
- BRAF		17 (16 %)	3 (19 %)	14 (15 %)	
- EGFR muté		57 (53 %)	10 (62 %)	47 (51 %)	
- ALK		15 (14 %)	2 (12 %)	13 (14 %)	
- ROS1		2 (2 %)	0 (0 %)	2 (2 %)	
- KRAS G12C		15 (14 %)	1 (6 %)	14 (15 %)	
- MET Exon 14		1 (1 %)	0 (0 %)	1 (1 %)	
- EGFR + MET14		1 (1 %)	0 (0 %)	1 (1 %)	
Stades	110				0.2
- I		4 (4 %)	0 (0 %)	4 (4 %)	
- II		2 (2 %)	1 (6 %)	1 (1 %)	
- III		9 (8 %)	0 (0 %)	9 (10 %)	
- IV		95 (86 %)	17 (94 %)	78 (85 %)	
Ligne de traitement	110				0.02
- 1ère ligne		79 (72 %)	17 (94 %)	62 (67 %)	
- 2ème ligne et plus		31 (28 %)	1 (6 %)	30 (33 %)	
Type de TCO	110				0.083
- Osimertinib		56 (52 %)	10 (55 %)	46 (50 %)	
- Dabrafenib/Trametinib		17 (15 %)	3 (15 %)	14 (15 %)	
- Gefitinib		2 (2 %)	0 (0 %)	2 (2 %)	
- Brigatinib		9 (8 %)	1 (6 %)	8 (9 %)	
- Alectinib		5 (4 %)	0 (0 %)	5 (5 %)	
- Crizotinib		3 (3 %)	0 (0 %)	3 (3 %)	
- Sotorasib		10 (9 %)	0 (0 %)	10 (11 %)	
- Adagrasib		5 (4 %)	1 (6 %)	4 (4 %)	
- Lorlatinib		1 (1 %)	1 (6 %)	0 (0 %)	
- Everolimus		2 (2 %)	2 (12 %)	0 (0 %)	

Tableau III : conciliation médicamenteuse, exploitation de celle-ci et effets indésirables des TCO (effectif total n=110 ; N correspond à l'effectif de patients pour chaque variable) ; n (%)

	N	Global (N=110)	Numérique (N=18)	Papier (N=92)	p- valeur
Présence d'au moins une interaction à risque initialement	110	50 (45 %)	5 (28 %)	45 (49 %)	0.1
Catégorie d'interaction	50				0.4
- Précaution d'emploi		31 (62 %)	3 (60 %)	28 (63 %)	
- Contre-indication relative		16 (32 %)	1 (20 %)	15 (33 %)	
- Contre-indication absolue		3 (6 %)	1 (20 %)	2 (4 %)	
Gestion interaction avec traitement chronique	50				
- Arrêt		16 (32 %)	1 (20 %)	15 (33 %)	0.6
- Substitution		5 (10 %)	1 (20 %)	4 (9 %)	
- Poursuite		29 (58 %)	3 (60 %)	26 (58 %)	
Présence d'une interaction à risque au cours du traitement	110	2 (2 %)	0 (0 %)	2 (2 %)	> 0.9
Présence d'au moins un effet Indésirable	110	89 (81 %)	14 (78 %)	75 (81 %)	0.7
Grade d'effets indésirables	89				0.7
- 1		68 (76 %)	10 (72 %)	58 (77 %)	
- 2		8 (9 %)	2 (14 %)	6 (8 %)	
- 3		10 (12 %)	2 (14 %)	8 (11 %)	
- 4		3 (3 %)	0 (0 %)	3 (4 %)	
Type d'EI le plus sévère :	89				0.4
- Cutané		25 (28 %)	3 (22 %)	22 (29 %)	
- Digestif		41 (46 %)	7 (50 %)	34 (45 %)	
- Ophtalmologique		2 (2 %)	0 (0 %)	2 (3 %)	
- Myalgies		5 (6 %)	0 (0 %)	5 (7 %)	
- Pneumologique		4 (6 %)	0 (0 %)	4 (5 %)	
- Hépatobiliaire		7 (8 %)	2 (14 %)	5 (7 %)	
- Autres		4 (4 %)	2 (14 %)	2 (4 %)	
Effets Indésirables	89				
- Digestif		55 (62 %)	10 (71 %)	45 (60 %)	0.4
- Hépatobiliaire		13 (15 %)	3 (21 %)	10 (13 %)	0.4
- Cutané		37 (42 %)	9 (64 %)	28 (37 %)	0.06
- Pneumologique		4 (4 %)	0 (0 %)	4 (5 %)	> 0.9
- Cardiovasculaire		1 (1 %)	0 (0 %)	1 (1 %)	> 0.9
- Musculaire		7 (8 %)	0 (0 %)	7 (9 %)	0.6
- Ophtalmologique		8 (9 %)	1 (7 %)	7 (9 %)	> 0.9
- Hématologique		2 (2 %)	0 (0 %)	2 (3 %)	> 0.9

Tableau IV : réponse scannographique, consommations de soins, observance et automédication, (effectif total n=110 ; N correspond à l'effectif de patients pour chaque variable) ; Moyenne (écart-types) ou n (%)

	N	Global (N=110)	Numérique (N=18)	Papier (N=92)	p- valeur
TCO arrêté à 6 mois	110	24 (22 %)	4 (22 %)	20 (22 %)	> 0.9
Motif arrêt	24				0.9
- Décès		4 (17 %)	0 (0 %)	4 (20 %)	
- Progression		13 (54 %)	3 (75 %)	10 (50 %)	
- Intolérance clinique		5 (21 %)	1 (25 %)	4 (20 %)	
- Intolérance biologique		2 (8 %)	0 (0 %)	2 (10 %)	
Adaptation de dose	110	15 (14 %)	3 (17 %)	12 (13 %)	0.7
Réponse au scanner à 3 mois	102				0.9
- Réponse partielle		72 (71 %)	13 (72 %)	59 (70 %)	
- Réponse complète		5 (5 %)	0 (0 %)	5 (6 %)	
- Stabilité		6 (6 %)	1 (6 %)	5 (6 %)	
- Progression		12 (11 %)	3 (16 %)	9 (10 %)	
- Réponse dissociée		4 (4 %)	1 (6 %)	3 (4 %)	
- Arrêt TCO avant la réévaluation		3 (3 %)	0 (0 %)	3 (4 %)	
Réponse au scanner à 6 mois	106				0.023
- Réponse partielle		57 (54 %)	9 (50 %)	48 (55 %)	
- Réponse complète		6 (6 %)	0 (0 %)	6 (7 %)	
- Stabilité		1 (1 %)	0 (0 %)	1 (1 %)	
- Progression		10 (9 %)	0 (0 %)	10 (11 %)	
- Réponse dissociée		8 (7 %)	5 (28 %)	3 (3 %)	
- Arrêt TCO avant la réévaluation		24 (23 %)	4 (22 %)	20 (23 %)	
Alerte pharmacie	110	3 (3 %)	1 (6 %)	2 (2 %)	0.4
Consommation de soins	110				
Consultations CHU		3 (±1)	3 (±1)	3 (±1)	0.8
Hospitalisations CHU		1 (±1)	0 (±1)	1 (±1)	0.6
Inobservance	110				0.7
- Non		34 (31 %)	7 (39 %)	27 (29 %)	
- Oui		19 (17 %)	3 (17 %)	16 (18 %)	
- Non connue		57 (52 %)	8 (44 %)	49 (53 %)	
Inobservance	53	19 (36 %)	3 (30 %)	16 (37 %)	
Automédication	110				0.2
- Non		58 (53 %)	6 (33 %)	52 (56 %)	
- Oui		14 (13 %)	3 (17 %)	11 (12 %)	
- Non connue		38 (34 %)	9 (50 %)	29 (32 %)	

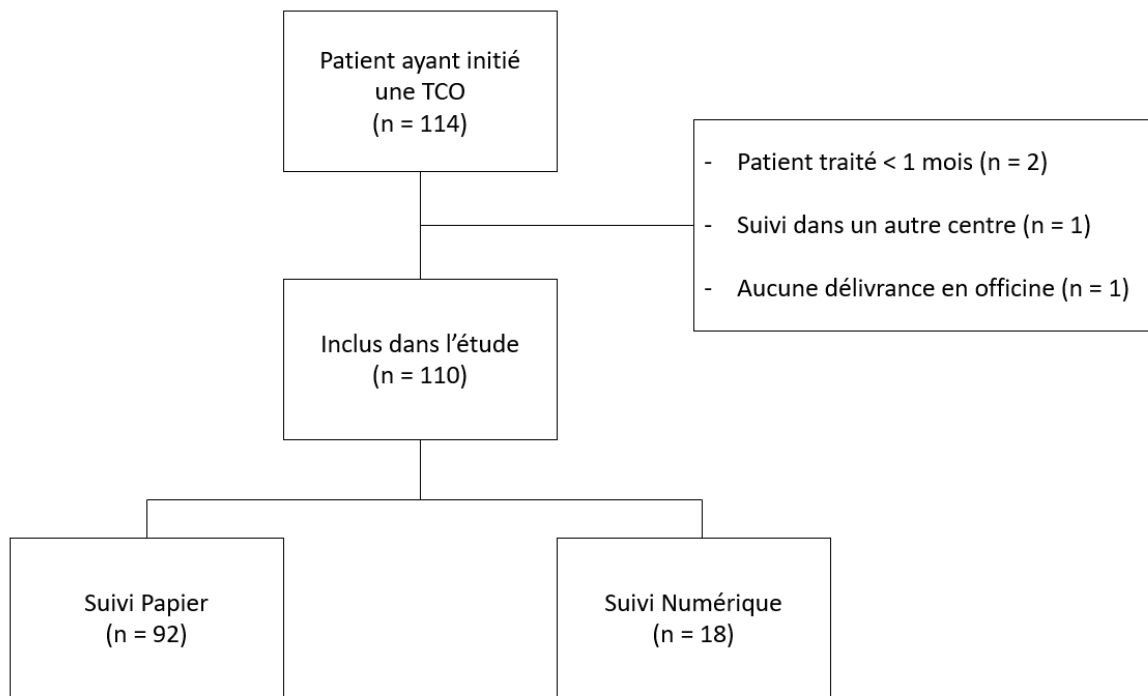


Figure 1 : Diagramme de flux de population

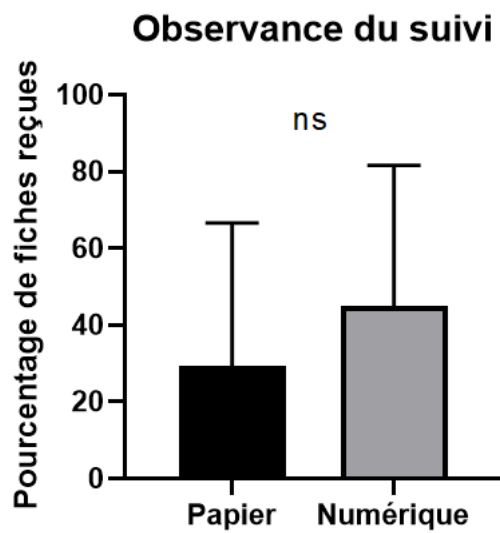


Figure 2 : Comparaison du rapport entre nombre de questionnaires de suivi reçus sur le nombre de questionnaires de suivi attendus pour chaque patient

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire dans le cadre du programme d'accompagnement.

Questionnaire à remplir par le pharmacien d'officine au cours du suivi mensuel.

Observance

1. Régularité du retrait du traitement : ☐ Oui ☐ Non
2. Ce matin, avez-vous oublié de prendre votre traitement ? ☐ Oui ☐ Non
3. Depuis votre dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?
☐ Oui ☐ Non
4. Vous est-il arrivé de prendre votre traitement en retard par rapport à l'heure habituelle ?
☐ Oui ☐ Non
5. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement par oubli ? ☐ Oui ☐ Non
6. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que vous avez l'impression qu'il vous fait plus de mal que de bien ? ☐ Oui ☐ Non
7. Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ? ☐ Oui ☐ Non

Si vous avez répondu au moins une fois "Oui" aux questions 2 à 7, le patient est considéré comme inobservant. Dans ce cas, renseignez les raisons de l'inobservance :

Observance : Questions ouvertes

8. Avez-vous des questions sur le bon usage du médicament ? Si oui, lesquelles ?
9. Avez-vous eu recours à l'automédication ? Si oui, quel type (médicament, phytothérapie, aromathérapie, compléments alimentaires, vitamines, etc.) ?
10. Avez-vous ressenti des effets indésirables suite à la prise de votre traitement ? Si oui, lesquels ?
11. Avez-vous des questions sur la gestion de ces effets indésirables ? Si oui, lesquelles ?

Autres informations à signaler

(Changement de prescription d'un traitement chronique, état général du patient, résultats d'analyse, etc.)

Annexe 2 : Auto-questionnaire GIRERD permettant d'estimer l'observance.

1. Ce matin avez-vous oublié de prendre vos médicaments ? ☐ Oui ☐ Non
2. Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ? ☐ Oui ☐ Non
3. Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?
☐ Oui ☐ Non
4. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours votre mémoire vous fait défaut ? ☐ Oui ☐ Non
5. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ? ☐ Oui ☐ Non
6. Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ? ☐ Oui ☐ Non

Interprétation :

- 0 : Bonne observance
- 1 à 2 : Minime problème d'observance
- ≥ 3 : Mauvaise observance

Annexe 3 : Auto-questionnaire de Morisky (8 items) permettant d'estimer l'observance.

1	Vous arrive-t-i parfois de prendre vos comprimés contre... (nom de la condition)	Non = 1
2	Parfois certaines personnes ne prennent pas leurs médicaments pour d'autres raisons qu'un oubli. En pensant aux deux dernières semaines, y a-t-il eu des jours où vous n'avez pas pris vos médicaments contre... (nom de la condition)	Non = 1
3	Vous est-il déjà arrivé de réduire la dose ou de prendre vos médicaments contre... (nom de la condition) sans en informer le médecin, parce que vous vous sentiez moins bien en les prenant ?	Non = 1
4	Lorsque vous voyagez ou que vous quittez la maison, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter vos médicaments contre... (nom de la condition) ?	Non = 1
5	Avez-vous pris vos médicaments contre... (nom de la condition) ?	Oui = 1
6	Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tout vos symptômes, vous arrive-t-il parfois d'arrêter de prendre vos médicaments ?	Non = 1
7	Le fait de devoir prendre des médicaments contre... (nom de la condition) tous les jours représente un réel inconvénient pour certaines personnes. Vous arrive-t-il parfois d'être contrarié(e) par le fait d'avoir à respecter un traitement contre... (nom de la condition) ?	Non = 1
8	Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre tous vos médicaments contre... (nom de la condition) ? Chois de réponse et score pour la question 8 Jamais/Rarement = 1	Jamais/rarement = 1 De temps en temps = 0,75 Parfois = 0,5 Régulièrement = 0,25 Tout le temps = 0
SCORE		

Interprétation :

- ≥ 8 : Bonne observance
- 6 - 7 : Observance moyenne
- < 6 : Mauvaise observance

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized 'C' followed by a series of loops and a horizontal stroke.

Vu, le Doyen

De la Faculté de Médecine de
Tours Tours, le

POTET Maximilien

46 pages – 4 tableaux – 3 figures – 3 annexes

Résumé :

Introduction : Le cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules (CBNPC) représente 85 % des cancers du poumon et bénéficie de plus en plus de thérapies ciblées orales (TCO), administrées en ambulatoire. L'efficacité de ces traitements repose sur une observance optimale et la détection précoce des effets indésirables et interactions médicamenteuses, nécessitant un suivi structuré et organisé. Depuis 2019, le CHRU de Tours a mis en place un programme d'accompagnement des patients traités par TCO, initialement au format papier, remplacé progressivement depuis 2023 par une plateforme numérique APODIS®.

Matériels et méthodes : ISoTOP est une étude rétrospective, observationnelle, monocentrique incluant des patients atteints de CBNPC, traités par TCO entre juillet 2019 et novembre 2024, participant au programme d'accompagnement. Le critère de jugement principal était le rapport entre le nombre de questionnaires de suivi reçus et attendus (papier vs numérique).

Résultats : Parmi 110 patients inclus (âge moyen 69 ; 65 % de femmes), 18 étaient suivis via la plateforme APODIS® et 92 au format papier. L'adénocarcinome représentait 96 % des tumeurs, avec mutation EGFR dans 53 % des cas. Le rapport questionnaires reçus/attendus était de 45 % dans le groupe numérique contre 29 % dans le groupe papier ($p = 0,070$). Des interactions médicamenteuses initiales à risque étaient identifiées chez 45 % des patients, majoritairement des précautions d'emploi. Des effets indésirables liés aux TCO étaient rapportés chez 81 % des patients. L'inobservance concernait 36 % de la population globale, sans différence entre groupes.

Conclusion : La digitalisation du programme d'accompagnement montre une tendance à l'amélioration de la complétude des questionnaires. Ces résultats suggèrent que les outils numériques pourraient renforcer la coordination ville-hôpital et optimiser le suivi des patients sous TCO, mais nécessitent confirmation sur des cohortes plus larges.

Mots-clés : cancer broncho-pulmonaire, thérapie ciblée orale, suivi, interaction, observance

Jury :

Président du Jury : Professeur Sylvain MARCHAND-ADAM

Directeur de thèse : Dr Delphine CARMIER

Membres du Jury : Pr Daniel ANTIER
Dr Gaëlle GLEVAREC
Dr Marion FERREIRA

Date de soutenance : 19 Septembre 2025