

Introduction d'un biosimilaire à l'hôpital :

barrières et facilitateurs

*Dr Magalie Baudrant, Pharmacien Hospitalier,
Pôles Digidune et Pharmacie, CHU Grenoble
Equipe ThEMAS, TIMC/IMAG, UMR CNRS 5525 DU*

21èmes Journées Franco-Suisses de Pharmacie Hospitalière, Belfort
Vendredi 09 Mars 2018

Liens d'intérêt

- Aucun en lien avec cette présentation

*Il était une fois Once Upon a Time...
dans un CHU français d'irréductibles Gaulois*

Décrypter le positionnement des acteurs
Prescripteurs, Pharmaciens, Soignants, Patients...

Identifier les freins, les facilitateurs à l'adhésion

→ Accompagnement envisagé

*Exemple de l'arrivée du biosimilaire de l'infliximab
au CHU de Grenoble, au sein d'une unité d'Hépatogastroentérologie*

Tout commença durant été 2015...

Vous connaissez les médicaments biosimilaires ?

**Quoi ? Bio .. Quoi ? Jamais entendu parlé ?
C'est des génériques ?**

1^{er} Constat =

Manque d'informations des professionnels de santé (*Médecins, Infirmiers*)...

*Présence de **représentations** négatives , suspicion, craintes, impacts,
« un truc de pharmaciens », « encore une histoire d'argent »....*

Qu'en disent les pharmaciens ?

Enquête nationale en 2015

- Evaluation des Connaissances, Expérience et Opinion sur les biosimilaires
- Questionnaire par mailing, été 2015
- N= 802 pharmaciens (hospitalier et officinal)
- *76,8% établissements de santé / 22,2% officines*

- *66,8% expriment manque de connaissances (Officine > Hôpital)*
- *Degré d'informations:*
 - *29% se sentent bien informé*
 - **47,5% « un peu » informé**
 - *23,8% « pas du tout » informé*

- *Une réalité dans leur pratique car 58% ont validé une ordo avec biosimilaire*

Déficit d'informations
Eté 2015

Peu d'expériences
(Filgastrim, EPO)
Peu d'initiation
d'infliximab

Qu'en disent les pharmaciens ?

Enquête nationale en 2015

Freins perçus (prescription, dispensation):

- Extrapolation de l'efficacité (61,8%)
- Souhait du patient d'avoir princeps (61,8%)
- Manque de données sur la tolérance (56,7%)
- Perception d'un risque de **majoration des craintes du patient** (55,5%)

Certaine
méfiance

Perception de réticence des
patients

Qu'en disent les pharmaciens ?

Enquête nationale en 2015

- 97,4% Questions:
 - Modalités de substitution 79,2%
 - Tolérance 70,6%
 - Procédé de fabrication 54,9%
 - Prescription en DCI 49,8%
- **Possibilité de substitution: 53,2% Oui / 34% Non**
87,8% pour substitution de génériques
- Plutôt « pour » développement de médicaments biosimilaires:
accès à innovation, traiter plus de patients
- Perception de intérêt économique (92%)

Action ↔

Besoin de connaissances, de réponses

Formation commune multiprofessionnelle / Socle commun

(médecins, pharmaciens, IDE, aide-soignants, Hospitalisation, HDJ, Consultations, qq soit grades, étudiants)

⇒ **kit institutionnel mis à disposition pour les initiations**

*Objectif: trouver les **informations factuelles**
en regard des questions posées ?*

Une formation initiale pour l'ensemble des professionnels de santé !

Des connaissances communes ... (1)

- Générique ?
- Similaire mais Différent ! ⇒
pharmacocinétique, efficacité,
immunogénicité ?
- Risque de réaction d'hypersensibilité ?
- Risque d'apparition d'anticorps anti-biosimilaire?
- **Ce n'est pas un Générique**
Copie d'un Médicament biologique de Référence ...
- Similarité biologique et clinique / médicament biologique de référence : **études cliniques de phase I et III (non infériorité, tolérance)**
- **Pas de modification après choix initial**
- Dispositif de surveillance post- AMM
- Comme le princeps : surveillance de l'apparition d'auto-Ac à l'origine d'une perte d'efficacité

(2004 / Guidelines européennes 2005 / EMA 2013, 2015 ANSM 2013)

CI utilisation autres biosimilaires et princeps

Une formation initiale !

Des connaissances communes ... (2)

- Mêmes indications ?
- Modalités d'administration ?
- Je vais prescrire comment ? DCI ?
Nom de marque ?
- Je ne peux plus prescrire le princeps ?
- Je vais devoir changer les prescriptions de mes patients traités ?
- Le pharmacien va pouvoir substituer comme les génériques ?
- **Similarité** dans **une indication** ⇒ **extrapolation**
autres indications
- Dose(s) et schéma d'administration **identiques** /
référence
- Identification permettant une **traçabilité**
(DCI + labo ou nom de marque)
- **Initiation de traitement uniquement**
- **Pas de switch** pour le moment (2015-2016)
- **Pas de substitution** pour le moment (2015-2016)

Une formation initiale !

Des connaissances communes (3)

- Vraiment moins cher ?
 - Sites de production ?
 - Qu'en disent les patients ?
 - Comment l'expliquer au patient ?
- ↓ dépenses médicamenteuse 20 -30 %
 - Sites de production peuvent être différents ,
identifiés, certifiés
 - Consultation des **associations de patients /
Forums**
 - *Proposition d'exemples d'informations
harmonisées*

Comment Informer les patients au moment de l'initiation ?

Exemples ... (1/2)

- Il existe **plusieurs marques d'infliximab** disponibles (Remicade[®], Inflectra[®], Remsima[®], Flixabi[®])
- **Inflectra[®] est le nouvel infliximab disponible à l'hôpital pour les nouveaux traitements** par infliximab
- **Même efficacité, même tolérance** (risque d'hypersensibilité existe pour les trois, c'est pour cela que pas de switch pour le moment) et **moins cher** (car copie, pas financement de la recherche)
- Le **Remicade[®] lui-même a évolué depuis sa commercialisation (35-40 changements)**

Comment Informer les patients au moment de l'initiation ?

Exemples ... (2/2)

- Un biosimilaire est un médicament comparable à un médicament de référence

- Ce n'est pas un générique

- Différence avec générique :

le laboratoire DOIT **refaire les études cliniques chez des patients** pour évaluer **efficacité et tolérance**

ce qui n'est pas le cas pour les génériques (études chez les non malades)

- **Les phrases à éviter !**

- *Ne pas parler de génériques si le patient n'en parle pas du fait des potentielles représentations négatives*

- *Ne pas utiliser comme seul argument le fait que le médicament est moins cher car risque d'induction sur la mauvaise représentation des génériques*

En pratique (1/3)

Exemple de l'infliximab au CHU de Grenoble

Médecins
Pharmaciens

- **Kit de formation unique** pour l'institution validé par pharmaciens référents et médecins prescripteurs
- **Recommandations institutionnelles** validées en commission de prescription et biothérapie
 - Toute initiation de traitement anti-TNF α doit être de l'Infliximab[®]
 - Pas de changement chez un patient déjà sous Remicade[®]
- **Prescription informatique par nom de spécialité** Infliximab[®] ou Remicade[®] (traçabilité)
- Mise en place d'une base **de données de suivi**

En pratique ... (2/3)

- La solution obtenue doit être incolore à faiblement jaune, opalescente.
- La solution peut contenir quelques particules fines et translucides car l'infliximab est une protéine.

EN REVANCHE NE PAS UTILISER LE PRODUIT
EN CAS DE JAUNISSEMENT OU DE PRÉSENCE
DE PARTICULES OPAQUES OU ÉTRANGÈRES

- Bilan pré anti-TNF : identique au Remicade®
- **Modalités de reconstitution et d'administration identiques au Remicade®**

f. NE PAS SECOUER mais mélanger doucement la solution par rotation du flacon afin de dissoudre la poudre lyophilisée.
Ne pas agiter de façon prolongée ou trop énergique.

- Tubulures identiques fournies
- **Protocole de Surveillance identique**
(pouls, TA, T°, réactions d'hypersensibilité)
- Dosages de l'infliximabémie et des auto-Ac disponibles (2 dosages/an/patient)

Infliximab

Remicade®, Inflectra®, Remsima®, Flixabi®



Médicament de la réserve hospitalière
(Administré en hôpital de jour)



L'infliximab doit être conservé au réfrigérateur entre 2 et 8 °C.

Patients

* Si vous avez l'impression, la sensation (votre vécu au quotidien) que l'efficacité de l'infliximab diminue dans le temps (par exemple avec la réapparition de vos symptômes entre 2 perfusions ...), signalez-le sans hésiter à votre médecin car une optimisation de votre traitement est possible :

- la dose d'infliximab pourra être doublée (10mg/kg)
- l'intervalle entre les perfusions pourra être diminué par exemple toutes les 6 semaines au lieu de 8 semaines,
- Soit les 2 options peuvent être réalisées.

* En cas d'intolérance (réactions allergiques) ou d'inefficacité malgré une optimisation, un autre médicament de la même famille (Anti-TNF alpha) pourra vous être proposé.

* **Pilule contraceptive:** pensez à en parler à votre médecin afin de vérifier que votre pilule est adaptée à votre maladie.

* **Une grossesse est possible** mais il est important d'en parler à votre médecin au moment du projet. Si « poussée », celle-ci doit d'abord être contrôlée avant d'envisager une grossesse

* **Allaitement :** Passage faible dans le lait d'où allaitement possible sous infliximab

Boîte à idées – Questions pour la prochaine consultation :

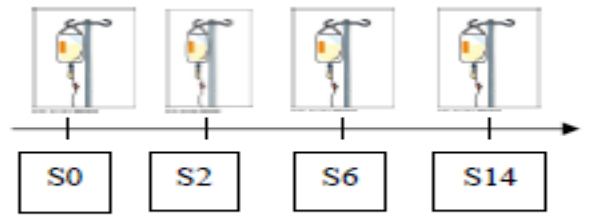
Votre dose d'infliximab est calculée selon votre poids (5mg/kg).

Une injection d'hydrocortisone pourra être réalisée avant chaque perfusion pour diminuer ce risque de réaction allergique.

L'infliximab est administré en perfusion qui dure **au moins 2 heures** afin d'éviter le **risque de réaction allergique.**

Puis une **surveillance de 2 heures** est réalisée après la fin de la perfusion.

Pour chaque perfusion, la durée totale de présence à l'hôpital est d'environ **une demi-journée en Hôpital de jour**



Noter vos dates de perfusion :

.....

Ensuite les perfusions sont réalisées **toutes les 8 semaines.**

Prévenez votre rendez-vous pour l'infliximab, appelez l'hôpital le plus possible.

« Petite » évolution Support Pédagogique ↔ Discours transmis en initiation

- * Surveillance de la peau
 - * Consultation Dentiste 1X/an
 - * Consultation gynécologique 1X/ réalisation d'un frottis vaginal
 - * Faire le point de ses vaccinations :
 - Vaccins vivants atténués sont **co indiqués** (Fièvre jaune, varicelle..): si avez des projets de voyage, vérifiez votre médecin les vaccins recommandés
 - Tous les vaccins inactivés sont autorisés
- Il est recommandé de réaliser les vaccins contre la **grippe saisonnière** et le **pneumocoque** (Prevenar®, Pneumo 23) d'être à jour des vaccinations habituelles

Ne prenez pas d'autres médicaments, gélules à base de plantes, produits diététiques, produits proposés sur internet..., sans prévenir votre médecin ou votre pharmacien

* **L'Aspirine** et les **Anti-inflammatoires (AINS)**, en comprimés, pommades, crèmes, suppos comme Advil®, ibuprofène, Voltarène®, Ketum® ... sont **toxiques pour votre tube digestif + peuvent réveiller et/ou aggraver votre maladie** : vous ne devez pas en prendre

Gestion et prévention	
problèmes dentaires, brûlures en urinant	Prévenez votre médecin si ces symptômes d'infection apparaissent durant ou après le traitement
Maux tête, vertiges	Contre le mal de tête, le paraacétamol , comme l'Effalgan®, Doliprane®, peut être utilisé sur une courte période. Si la douleur est trop importante et/ou dure, parlez-en à votre médecin. Pour diminuer les sensations de vertiges, évitez de vous lever trop brusquement lorsque vous changez de position.
Apparition de boutons sur la peau, démangeaisons, rougeur, sueurs, sécheresse de la peau	Face à ces symptômes, contactez votre médecin.
Pour tout autre signe inhabituel, n'hésitez à contacter votre pharmacien ou votre médecin	

En pratique ... (3/3)



Suite de l'histoire ... En Février 2016...

Retours des prescripteurs gastro-entérologues

- **Pas d'événements particuliers vécus** chez les patients traités par biosimilaire
- Vécu que possibilité de réactions à la perfusion mais comme pour le Remicade®
- **Le switch fait débat !**
 - Peu de données en 2016 (2 publications disponibles MICI Pédiatrie et Rhumatologie) même si rassurantes

En 2017- 2018:

Spécialistes Gastro prêts pour le Switch car EBM rassurante
(5 études de Switch avec patients gastro !)

switch

TABLE 2 Characteristics of the patient group who discontinued biosimilar therapy. Percentages are calculated with respect to the whole population (n = 133)

Reason drop-out	26%	Probably switch-related	Possibly switch-related	Not switch-related
Higher disease activity	12 (9.0%)	2	8	2
Adverse events	13 (9.8%)	—	—	—
-infusion reaction	—	1	—	—
-delayed allergic response	—	1	—	—
-general malaise/tired	—	—	7	—

Effet Nocebo?

→ **Importance Accompagnement des patients lors du switch**

Temps à dédier, possibilité d'organisation, approche multiprofessionnelle ... ??

Evolution des connaissances et perceptions des pharmaciens sur les biosimilaires en 2016 ?

- Enquête en ligne
- N= 229 pharmaciens (141 au Québec et 88 en France)
- **Progression connaissances** (*différences avec génériques*)
- Importance de **nomenclature** des biosimilaires (*éviter confusions / princeps*)

Switch possible si 3 conditions :

Information et accord du patient, surveillance clinique, traçabilité

ANSM « Etat des lieux sur les médicaments biosimilaires » Mai 2016

- Attente liste des biosimilaires **interchangeables**
- **Responsabilité** partagée (pharma / Med) / gestion du risque d'immunogénicité
- Divergence sur **consentement** du patient avant de substituer

Substitution Loi du 23 Décembre 2016 - art. 96; Article L. 5125-23-3 CSP, pas décrets d'application...

Perceptions des pharmaciens sur les biosimilaires en 2017-2018

Chez les irréductibles

Economies par initiations institutionnelles, jeu
concurrence (↓prix)
Implication de tous pour initiations
+ Conception d'outils d'accompagnement patients au
switch

Démarrage du switch ...

* Impact sur l'adhésion, maintien de relation, confiance, alliance thérapeutique

Que pensent les patients chroniques traités par infliximab d'un switch par un médicament biosimilaire ?

- **Enquête par entretiens semi-directifs en 2016**

Thèse d'exercice en pharmacie Adeline Roche en cours de publication

- **Identification des freins et leviers à adhésion**

→ Accompagnement du switch adapté

76 patients MICI , 25 patients de rhumatologie et 5 de médecine interne

(notions transversales quel que soit la pathologie)

Biosimilaires ? De quoi parlez-vous ?

MANQUE DE CONNAISSANCES DES PATIENTS

- Aviez-vous déjà entendu parler des biosimilaires ?

NON

86,8% N=66 MICI / **96%** N=24 Rhumato /

100% N=5 Médecine interne

- Et du biosimilaire de l'infliximab princeps ?

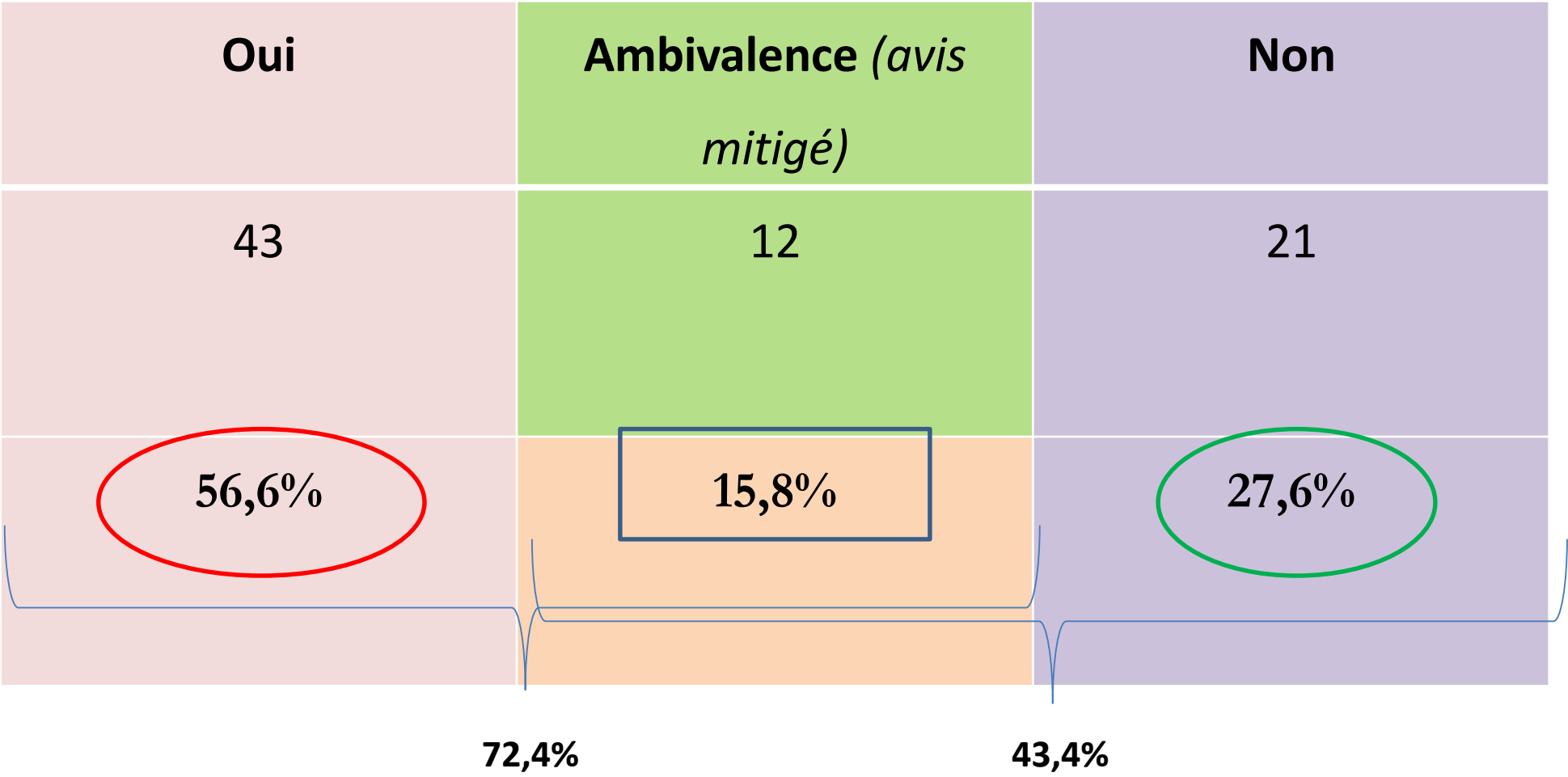
OUI

25% N=19 MICI / **24%** N=6 Rhumato / 3 patients Médecine interne

- Si Oui par quels moyens ?

**Médecin spécialiste / Patients pendant HDJ ou Hospitalisation /
Association de patients**

Seriez-vous d'accord pour switcher ? (N=76 MICI)



Raisons de dire « Oui » au switch (N=43 MICI)

Accord de principe : 34
79,07%

« Oui pourquoi pas » « Complètement pour, sans problèmes » « Il faut tester » , « Pas d'inconvénients, si le résultat est le même on le verra vite » «ça ne me dérange pas », « je n'y vois pas d'inconvénients » , « favorable, aucuns soucis, c'est une copie »

Gain économique : 21
48,84%

« ok si ça coute moins cher », « Plus c'est abordable mieux c'est », « C'est bien qu'il y ait ce nouveau traitement moins cher », « Si c'est moins cher à la sécu » « En plus si ça fait des économies »

Produit « identique » : 17
39,53%

« d'accord si c'est la même chose »

Efficacité identique : 15
34,88%

« si même effet », « si efficace comme le Remicade »

Accord renforcé si validation médicale : 12
27,91%

« oui si le Dr est d'accord, je lui fait confiance »
« je suis l'avis du médecin »

Avec garantie de bonne tolérance : 11
25,58%

« si pas plus d'EI » « si mêmes risques »

- **Possibilité de revenir à infliximab princeps (N=6)**

« Oui si possibilité de revenir en arrière » « si intolérance pouvoir revenir sous princeps »

Raisons de refuser le switch (N=21) 1/2

Raisons de refuser	Nombre de patients	Extraits de paroles des patients
Forte adhésion au Remicade ⇒ Statut quo	15	<i>Remicade marche bien, pas envie de changer Avec Remicade j'ai l'habitude, confiance et sait que ça marche Le Remicade fonctionne, là ça va avec Remicade Ce médicament m'a changé la vie je souhaite rester sur l'original</i>
Pas de plus-value <i>Inutilité du switch</i>	8	<i>Si c'était un traitement plus efficace je serais d'accord Si Remicade ne marchait j'essayerai Inflectra Ce médicament n'est pas mieux que l'autre Je vois pas pourquoi je changerais de traitement</i>
Craintes d'une perte d'efficacité <i>Antécédents de difficultés à stabiliser la maladie</i>	6	<i>Chaque médicament a son efficacité mon médecin gastro m'a dit qu'il vaut mieux ne pas changer de traitement en général dans cette maladie Si changement : est ce que le corps va réagir pareil ? ça a été compliqué et long avant de trouver un traitement qui marche, je n'ai pas envie de retourner comme avant où ça n'allait pas</i>
Manque de recul	5	<i>Pas assez de recul sur Inflectra Il n'y a déjà pas assez de recul sur le Remicade</i>
Perception d'un risque trop élevé	5	<i>Dans le doute je ne veux pas tenter le risque, c'est un stress psychologique, on ne sait déjà pas ce qu'on nous injecte On risque de penser que ça va moins bien aller avec Inflectra</i>
Doute sur similitude	5	<i>Ce n'est pas le même médicament C'est peut être psychologique, ce n'est pas le même à 100%</i>
Poids de l'argument économique non suffisant par rapport à la santé	5	<i>C'est une histoire de pognon Il y a la case argent et la case santé</i>
Vécus antérieurs d'effets indésirables avec médicaments dont infliximab <i>(difficultés à faire confiance dans un traitement)</i>	4	<i>je ne veux pas changer car le 1er traitement par Imurel n'a pas marché et il a provoqué une pancréatite. Je fais déjà avec le remicade des infections (pneumopathies et otites). Allergies avec Remicade : étouffements et cancer de la peau basocellulaire sans doute à cause du Remicade</i>

Raisons de refuser le switch (N=21) 2/2

Besoin de l'avis du spécialiste	4	<i>Je verrai avec le Professeur D'accord si le médecin apporte une idée solide, dans le doute je répond non</i>
Possibilité de revenir à l'infliximab princeps	2	<i>Si l'Inflextra est moins bien qu'avec Remicade, je peux rechanger ? Possible de repasser au Remicade si besoin ou envie ?</i>
Besoin de retours d'expériences de patients	2	<i>Je voudrais l'avis d'autres patients A voir avec un peu de recul chez ceux qui ont switché</i>
Besoin d'informations complémentaires sur biosimilaire	2	<i>Besoin de lire les études des biosimilaires On a pas assez d'informations pour décider</i>

Pourquoi j'hésite ? (N=12)

Sous condition d'un avis convainquant d'un spécialiste convaincu : 9

75%

Craintes des effets indésirables : 6

50%

• Besoin de retours d'expériences de patients : 4
33,33%

• Forte adhésion au Remicade® : 4
33,33%

• Craintes d'une perte d'efficacité : 4
33,33%

« peur des fluctuations d'efficacité avec nouveau médicament »
« suffisamment étudié et efficace ? »
« si pas de modifications sur l'efficacité »

Remicade® fonctionne très bien

- "Je ne vous cache pas que ça fonctionne avec Remicade®"
- Elle est habituée à un traitement qui fonctionne
- «Avec Remicade® ça va»

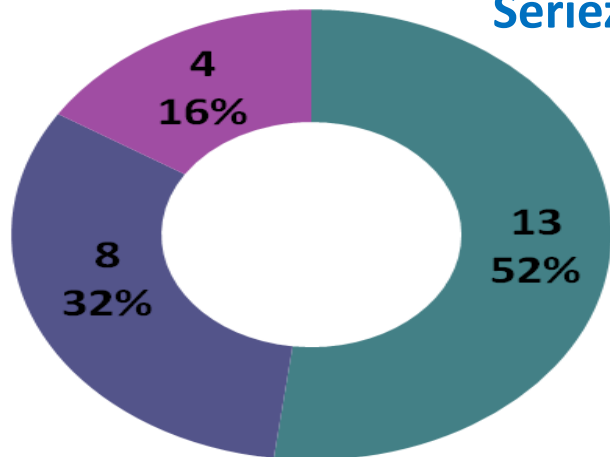
- Je veux l'avis de mon gastro et si je le sens nuancé, je dirai non au switch
- Ce n'est pas que je ne crois pas en ce produit, mais je veux en parler avec le Professeur, lui demander son avis. Je verrai si on m'en parle, si le Pr me dit que c'est pareil et que je peux y aller les yeux fermés.
- Je ferai ce que dira le Dr, je lui fais énormément confiance.

- J'ai fait une réaction à l'hydrocortisone donc je suis capable de faire une réaction à l'Inflextra
 - Il faut savoir si c'est suffisamment étudié et efficace sans que ce soit néfaste.
- j'ai peur de changer car risque d'avoir des effets indésirables, je n'en ai pas avec Remicade et je n'aimerai pas en développer en changeant de médicament
- j'ai peur des problèmes supplémentaires, j'ai surtout peur des réactions que cela peut me provoquer notamment la chute de cheveux

Intérêt et risque de changer un traitement
« qui fonctionne » ?

Besoin d'être rassurés
(Avis médecin spécialiste de confiance / Retours patients ayant changé)

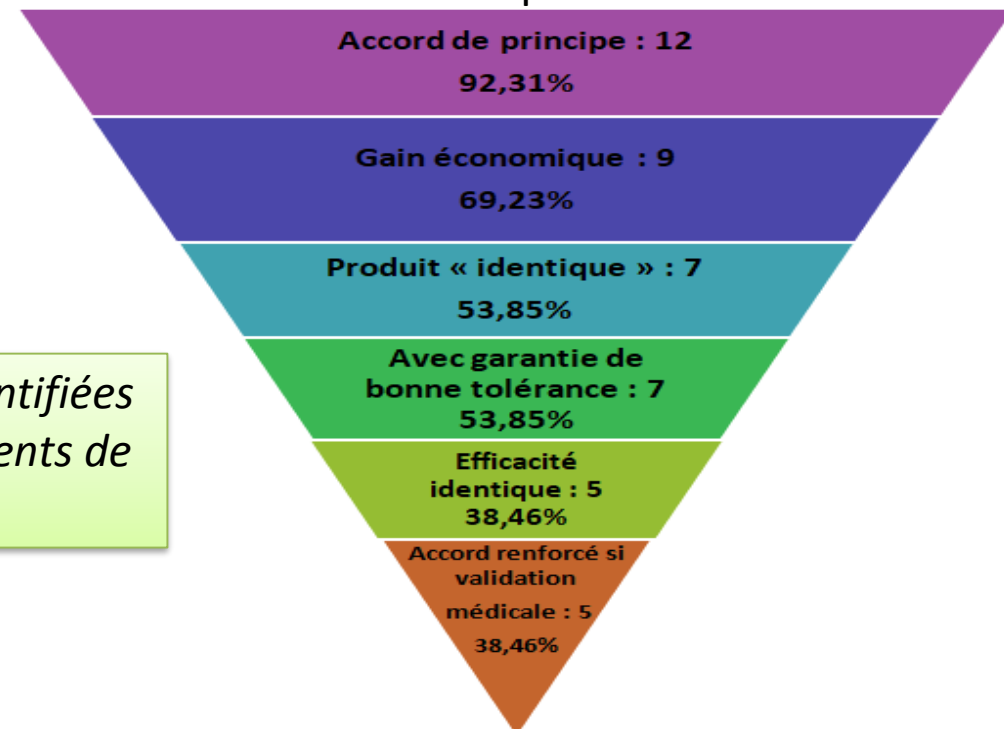
Seriez-vous d'accord pour switcher ? (N = 25 patients Rhumatologie)



- Accord pour le switch
- Refus du switch
- Ambivalence quant au switch

Accord pour le switch

N= 13 patients



Raisons similaires à celles identifiées pour les patients MICI et patients de médecine interne

Refus du switch

N=8 patients

Raisons par ordre de fréquence de citation:

- 1- Craintes d'une **perte d'efficacité** (N=8)
- 1- Forte adhésion / **Confiance dans le princeps** (N=8)
- 2- Craintes des effets indésirables et **perception d'une prise de risque trop importante**

Position ambivalente N= 4 patients

Raisons par ordre de fréquence de citation:

- 1- sous condition d'un **Avis médical** (N=3)
- 1- Forte adhésion / **Confiance dans le princeps** (N=3)
- 2- **Peur du risque pris** lors du switch
- 3- Expression d'un **besoin d'informations, de retours de patients pour être rassurés**

Comment en parler ensemble ? (1/2)



- **Discours commun rassurant et factuel**,
confiant
de **l'ensemble** des professionnels de santé
- **Outils d'informations communs** pour les
professionnels et les patients:
Poster + livret d'informations**



Biothérapies ?

Biomédicaments ?

Biosimilaires ?

Tout ce « Bio »...

C'est quoi Docteur ?

Prise en compte du **vécu et historique
médicamenteux** (efficacité et tolérance)

Et si je posais la question maintenant !

* *Poster* de sensibilisation stimulant les questions des patients envers leurs médecins dans les
salles d'attente , HDJ

**Etat des lieux du vécu sous biothérapie princeps au
moment du switch** *pour diminuer effet nocebo*

Ne pas en faire trop non plus !
**Même qualité d'accompagnement et d'informations pour
l'ensemble de la prise en charge des patients sous
biothérapies**

Comment en parler ensemble ? 2/2

* **Livret patient** de définitions pratiques en réponse aux déterminants des choix des patients identifiés dans l'enquête

Biomédicament, Biothérapie, Médicament biologique

- Médicament fabriqué par des organismes vivants comme des bactéries, champignons, cellules végétales
- Différent des médicaments synthétiques comme l'aspirine produit par synthèse chimique
- Selon les lots, modifications minimales possibles entre les molécules du médicament biologique
- Etudes cliniques auprès d'un grand nombre de patients (à la différence des médicaments génériques)
- bénéfiques pour la santé supérieurs aux risques d'effets secondaires gênants
- Modalités spécifiques d'administration et de surveillance



Médicament Biosimilaire



- Copie du premier médicament biologique mis à disposition des patients
- Mêmes modalités et exigences de fabrication
- Modifications minimales possibles entre les molécules du médicament biosimilaire
- Etudes cliniques auprès d'un grand nombre de patients
→ Même efficacité et même risque d'apparition d'effets secondaires gênants
- Mêmes modalités spécifiques d'administration et de surveillance
- Moindre coût permettant de traiter plus de patients

Il peut vous être proposé par votre médecin spécialiste de changer votre traitement actuel pour un médicament biosimilaire

N'hésitez pas à échanger avec votre médecin référent, d'autres patients, vos « voisins » en HDJ, les Associations de patients ...

Et l'histoire continue....

- **Implication de tous vers le switch** Mais Formations régulières (Turn over soignants)
- Mise en place **Organisations** pour **accompagnement** des patients
- Mise à disposition des **outils** pédagogiques pour tous
- « Bienveillance » de direction « avec exigences » d'évaluation, suivi et de résultats minimums !
- Organisations **évaluations** impact **médical, patient et économique** du switch et PHEV
- Révélateur **Optimisation** de **information patients sur biothérapies**
- **Questions ...** Switchs multiples, répétés, Nombre biosimilaires pour même princeps, Acceptation et organisation substitution

Merci de votre attention

✓ *MBaudrant@chu-grenoble.fr*