



Voie sous-cutanée *versus* voie intraveineuse en oncologie : préférences et impacts pour les patients et professionnels de santé

Sarah Mir^{1,2}, Katia Desroziers², Sarah Saget², Alexandre Gherardi², Amandine Groenez^{2,3}, Julie Paolantonacci⁴, Anne-Cécile Regin⁴, Béchir Ben Hadj Yahia², Cyril Esnault², Christos Chouaid⁵

Reçu le 6 janvier 2025
Accepté le 21 juillet 2025
Disponible sur internet le :
11 septembre 2025

1. Université Paris-Saclay, 63, rue Gabriel-Péri, 94270 Le Kremlin-Bicêtre, France
2. Roche SAS, 4, cours de l'île Seguin, 92100 Boulogne-Billancourt, France
3. Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines, 2, avenue de la Source de la Bièvre, 78180 Montigny-le-Bretonneux, France
4. IQVIA, 17, bis place des Reflets, TSA 64567, 92099 La Défense cedex, France
5. Service de pneumologie, centre hospitalier intercommunal de Créteil, 40, avenue de Verdun, 94010 Créteil cedex, France

Correspondance :

Katia Desroziers, Roche SAS, 4, cours de l'île Seguin, 92100 Boulogne-Billancourt, France.
katia.desroziers@roche.com

Mots clés

Sous-cutané
Intraveineux
Patients
Professionnels de santé
Coûts
Oncologie

■ Résumé

Introduction > L'avènement de la voie d'administration sous-cutanée en oncologie a entraîné des modifications importantes dans la prise en charge des patients et pour les professionnels de santé avec des impacts organisationnels et économiques forts peu documentés. Cette revue de littérature pragmatique vise à identifier les différences entre les voies d'administration sous-cutanée et intraveineuse en oncologie pour les patients, professionnels de santé et établissements de santé, y compris les implications économiques associées.

Méthodes > L'analyse repose sur la méthodologie PRISMA pour identifier les articles et posters pertinents publiés ou présentés entre 2017 et septembre 2023 dans cinq pays européens à l'aide de mots clés relatifs à la perspective patients, aux impacts organisationnels pour les établissements et aux impacts économiques.

Résultats > Parmi les 558 articles et communications identifiés, seize répondaient aux critères d'inclusion et d'exclusion. Entre 69 et 99 % des patients indiquaient préférer la voie sous-cutanée, principalement pour le gain de temps permis. Le temps de séjour dans l'établissement était lui réduit de 33 à 68 % chez les patients sous trastuzumab. En France, l'optimisation des circuits de soins pour l'administration sous-cutanée de trastuzumab et de rituximab permettait un gain total potentiel moyen de 157 103 € par service.

Discussion > Cette revue de littérature souligne les avantages substantiels de l'utilisation de la voie sous-cutanée par rapport à la voie intraveineuse en oncologie. Son usage est nettement préféré par les patients et professionnels et permet des économies notables, accrues par la mise en place de circuits de soins dédiés.

Keywords

Subcutaneous
Intravenous
Patients
Healthcare professionals
Costs
Oncology

■ Summary**Subcutaneous versus intravenous routes in oncology: Preferences and impacts for patients and healthcare professionals**

Introduction > The introduction of subcutaneous formulation in oncology led to significant changes for patients and healthcare professionals, with under-explored organizational and economic impacts. The aim of this pragmatic literature review is to compile evidence documenting the impact of subcutaneous formulation in comparison with intravenous administration in oncology, on patients, healthcare professionals and health facilities, and the associated economic implications.

Methods > The analysis is based on the PRISMA methodology to identify relevant articles and posters published or presented between 2017 and September 2023 in five major European countries, using keywords related to patients perspective, organizational impacts on health facilities, and economic impacts.

Results > Among the 558 identified articles and communications, 16 met the inclusion and exclusion criteria. Between 69% and 99% of patients indicated a preference for the subcutaneous formulation mainly due to the timesaving benefits it allows. The duration of inpatient hospital stay was reduced by 33% to 68% for patients treated with trastuzumab. In France, optimized care pathways for subcutaneous administration of trastuzumab and rituximab increased economic benefits with an estimated average total gain of €157,103 per department.

Discussion > This literature review highlights the significant benefits of using subcutaneous formulation versus intravenous formulation in oncology. Its usage is clearly favored by stakeholders, and it enables significant cost savings, further enhanced by the implementation of dedicated healthcare pathways.

Introduction

Ces dernières années, l'oncologie médicale a connu d'importantes évolutions avec l'arrivée de nouveaux traitements et le développement de nouvelles modalités d'administration telles que les thérapies orales ou encore la voie d'administration sous-cutanée. Ces avancées thérapeutiques ainsi que l'augmentation du nombre de patients ont entraîné une augmentation de l'activité des services d'hospitalisation de jour, générant des problématiques de ressources et d'organisation avec des répercussions sur le vécu des patients, telles que des temps d'attente jugés contraignants [1]. Cette forte croissance a aussi un impact économique, en particulier du fait des traitements coûteux [2]. L'administration de traitements anticancéreux par voie intraveineuse pose des difficultés particulières pour le système de soins et les patients, telles que des temps d'administration et d'observation prolongés, et la nécessité d'un accès intraveineux avec les risques infectieux associés. L'administration intraveineuse nécessite également des ressources humaines importantes pour la préparation et l'administration des perfusions [2]. Pour pallier ces difficultés, les formes galéniques sous-cutanées, développées pour plusieurs traitements oncologiques, permettent de simplifier les protocoles d'administrations, sont moins consommatrices de temps et de ressources et augmentent la capacité d'accueil des services de santé [3,4]. Des études cliniques ont

démonstré une efficacité et sécurité similaire entre les formulations sous-cutanée et intraveineuse [3,4].

L'impact positif de l'administration sous-cutanée est multiple pour les patients [3-11], pour les professionnels de santé [3-7] mais aussi pour les établissements de santé [1,2,4-6,11-14] et enfin en termes d'économie pour le système de santé [2,5,7-9,11-13,15,16]. Si quelques études ont examiné certains de ces aspects, des données robustes sur la mesure de l'impact global restent encore limitées, en particulier dans les pays européens. Cette revue de la littérature vise à identifier l'impact de la voie d'administration sous-cutanée par rapport à la voie intraveineuse pour les traitements en oncologie, en Europe, du point de vue des patients, des professionnels de santé et en termes d'impacts organisationnels et économiques.

Méthodes

L'analyse repose sur une revue pragmatique de la littérature qui cherche à identifier l'impact de la voie sous-cutanée par rapport à la voie intraveineuse pour les traitements en oncologie.

Afin de recueillir plusieurs perspectives, cette revue s'intéresse à trois populations distinctes ; les patients adultes atteints de cancer recevant des traitements oncologiques, les professionnels de santé impliqués dans la préparation et l'administration

de ces traitements, et les établissements de santé fournissant ces soins.

L'intervention examinée dans cette étude est l'administration de traitements anticancéreux par voie sous-cutanée, qui est comparée à l'administration intraveineuse d'une même molécule. Les résultats de cette analyse se concentrent sur les différences d'impact entre la voie sous-cutanée et la voie intraveineuse selon la perspective des patients, des professionnels de santé et selon les implications organisationnelles associées. Les critères d'évaluation portent sur la perspective des patients, en se basant sur la notion de préférence, de satisfaction et de qualité de vie, la perspective des professionnels de santé et des établissements de santé ainsi que les implications organisationnelles associées. Concernant les implications organisationnelles, les indicateurs utilisés sont : le temps nécessaire pour la préparation et l'administration du traitement, le temps actif des professionnels de santé, la durée passée par le patient sur le fauteuil pour l'administration (temps d'attente), le temps de séjour dans l'établissement, ainsi que la capacité d'accueil du service ou de l'établissement. L'impact économique de la voie sous-cutanée comparativement à la voie intraveineuse, du point de vue des établissements de santé, ainsi que l'impact sur la

productivité des patients et de leurs aidants ont aussi été analysés. La définition des indicateurs étudiés est disponible en *annexe 1*.

Les critères d'inclusion et d'exclusion des articles ont été clairement définis pour constituer un algorithme de recherche et ainsi sélectionner les études pertinentes (*figure 1*).

La recherche des articles a d'abord été effectuée à partir de la base de données Pubmed, sur le périmètre de cinq pays européens majeurs (France, Royaume-Uni, Allemagne, Espagne et Italie) selon les critères d'inclusion et d'exclusion résumés sur la *figure 1*. La revue a donc inclus les études menées dans les cinq pays européens ayant les dépenses de santé les plus élevées en 2022. En complément, la littérature grise a été investiguée à travers les ressources ISPOR, HAS, ESMO, ASCO et NICE selon les mêmes critères d'inclusion et d'exclusion. Pour réduire les biais de l'analyse, les études introduisant un médicament biosimilaire entre la voie intraveineuse et la voie sous-cutanée ont été exclues (*figure 1*). La revue a exclu les études relatives à l'efficacité et à la tolérance de la voie sous-cutanée par rapport à la voie intraveineuse. Seuls les articles traitant des voies sous-cutanées et intraveineuses, rédigés en français ou en anglais, publiés entre 2017 et septembre 2023 et relevant du domaine

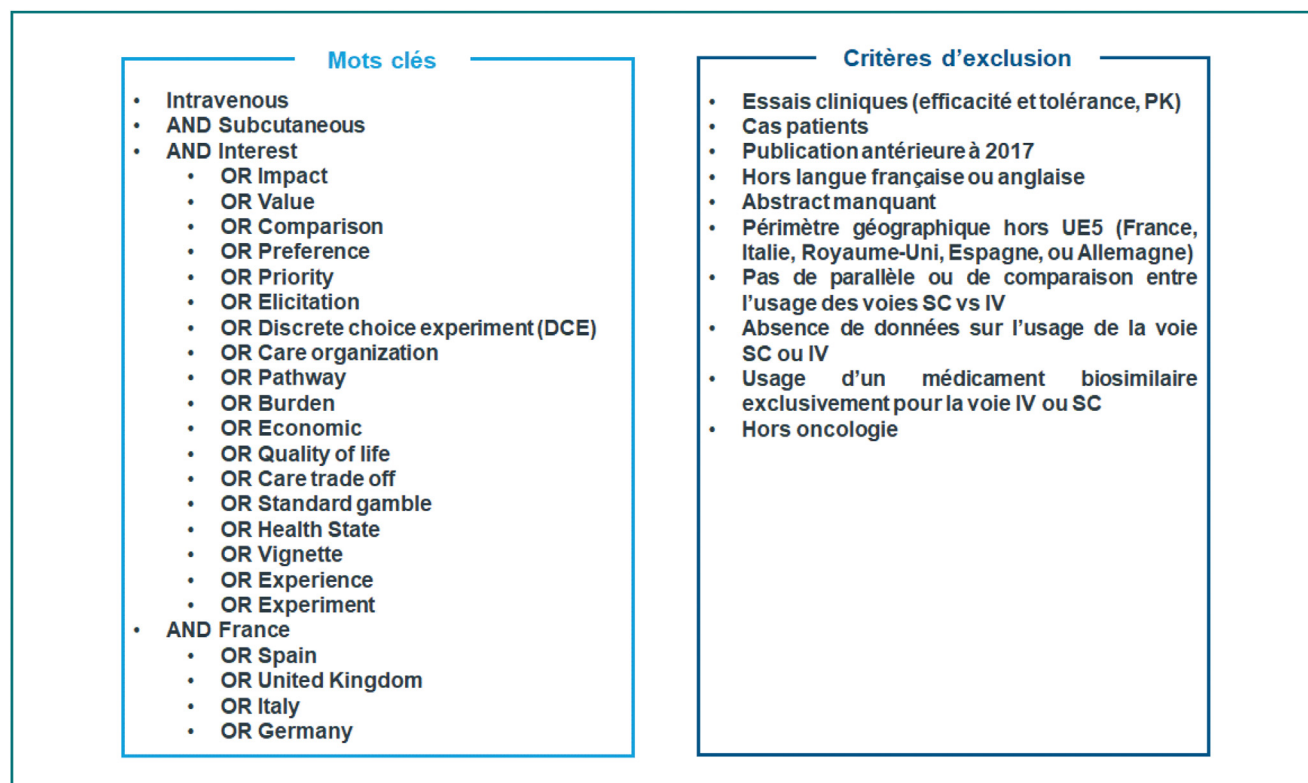


FIGURE 1

Mots clés et critères d'exclusion appliqués

PK : pharmacocinétique ; SC : sous-cutanée ; IV : intraveineuse.

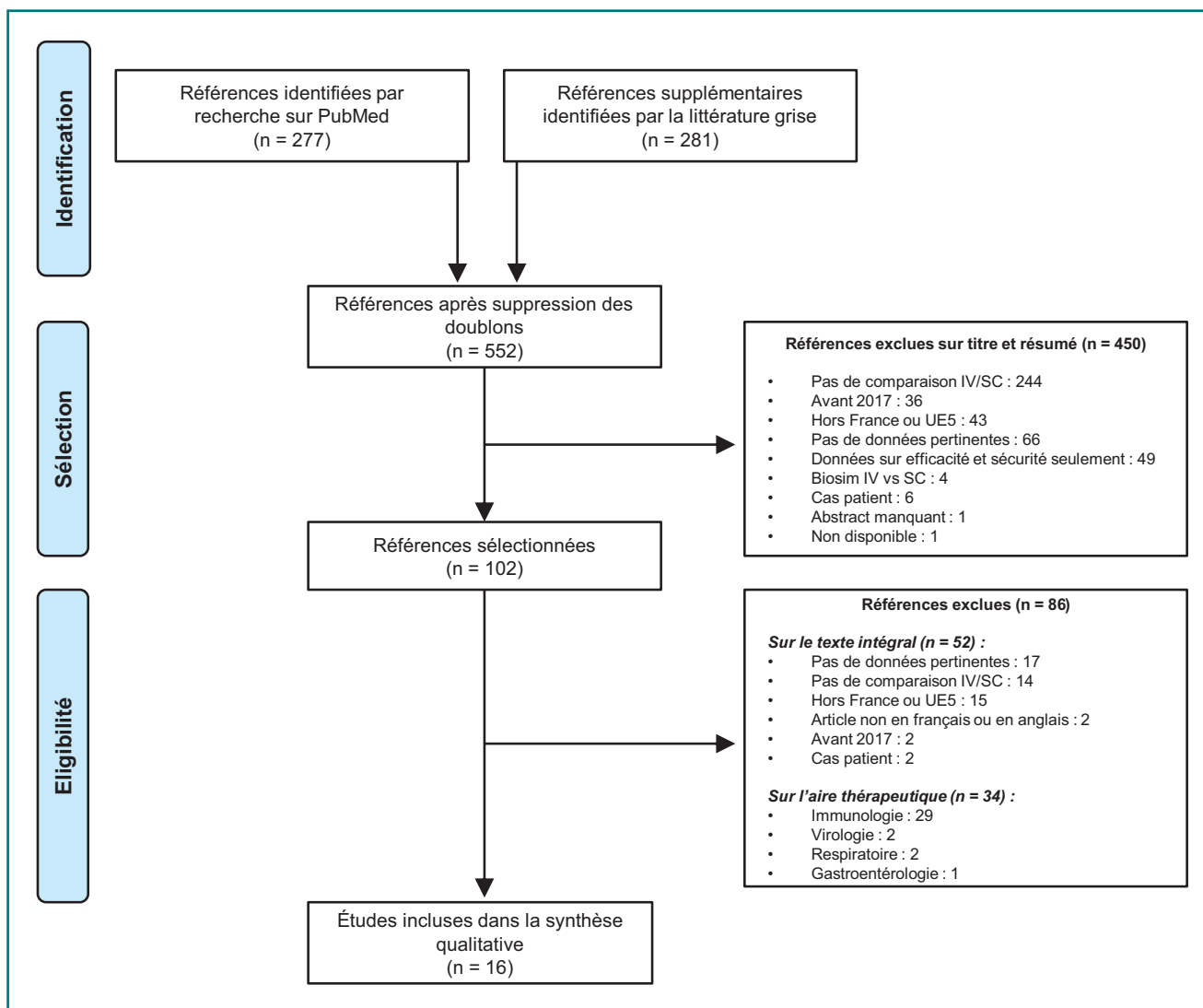


FIGURE 2

Étapes de la méthodologie PRISMA suivies pour l'identification des articles et communication

IV : intraveineuse ; SC : sous-cutanée ; UE5 : France, Italie, Royaume-Uni, Espagne ou Allemagne. Les données non pertinentes sont à mettre en correspondance avec les indicateurs décrits dans l'annexe 1.

de l'oncologie ont été considérés (figures 1 et 2). Ce cadre temporel a permis d'analyser les études portant sur différents traitements disponibles à la fois en administration sous-cutanée et intraveineuse (tableau 1).

Deux évaluateurs indépendants ont sélectionné les références pertinentes sur la base des titres et des résumés, selon les critères d'éligibilité, puis sur la base du contenu de l'article.

Résultats**Les caractéristiques des articles et posters retenus**

À partir des 277 articles identifiés sur PubMed et des 281 documents de littérature grise, la revue de littérature a retenu quinze

articles et une communication¹ : huit études observationnelles [1,5,7,8,12-15], trois revues de la littérature [2,4,11], trois études cliniques [3,6,10], un livre blanc² [9] et un modèle économique [16] (figure 2 et annexes 2 et 3).

Parmi ces seize études, cinq portaient sur des données multi-pays [2,4,9-11], quatre sur des données françaises [1,3,5,13],

¹ Toutes les publications, y compris les revues de littérature, ont été considérées de manière égale pour faciliter la quantification des publications au sein de cette revue.

² Ce livre blanc a été retenu en raison de sa conformité aux critères d'inclusion et d'exclusion de cette revue ainsi que de sa présence sur PubMed en tant que publication dans un journal scientifique.

TABLEAU I

Date d'AMM européenne du trastuzumab, rituximab et de l'association pertuzumab-trastuzumab pour la forme galénique intraveineuse et sous-cutanée

Traitement	Date d'AMM européenne
Trastuzumab IV	08/2000
Trastuzumab SC	08/2013
Rituximab IV	06/1998
Rituximab SC	03/2014
Pertuzumab IV	03/2013
Pertuzumab - trastuzumab SC	12/2021

quatre sur des données espagnoles [6,7,14,15], deux sur des données italiennes [12,16] et une sur des données anglaises [8] (annexe 2). L'Allemagne était exclusivement étudiée dans le cadre d'études multi-pays.

La comparaison de la forme intraveineuse et de la forme sous-cutanée était étudiée selon plusieurs perspectives dans 69 % (11/16) des études. Les impacts pour les professionnels de santé et les établissements de santé étaient les plus documentés avec 69 % des documents (11/16) [1-7,11-14]. Les impacts pour les patients étaient retrouvés dans 56 % (9/16) des cas [3-11] et l'impact économique était étudié dans 63 % (10/16) des documents [2,5,7-9,11-13,15,16] (annexes 2 et 3).

La perspective des patients concernait uniquement des études où les patients avaient été traités par voie intraveineuse préalablement à la voie sous-cutanée avec le même médicament. La perspective des professionnels de santé et des établissements de santé ainsi que la perspective économique relevaient davantage d'une comparaison entre les deux voies d'administration.

Les traitements concernés étaient le trastuzumab [3,6-8,11], le rituximab [4,5,10,15], le trastuzumab et le rituximab [2,12-14] et l'association pertuzumab/trastuzumab [9,16] dans respectivement 31 %, 25 %, 25 % et 13 % des études. Une étude portait sur l'ensemble des thérapies ciblées en oncologie [1] (annexe 2). Les pathologies étudiées étaient principalement le cancer du sein et les lymphomes non hodgkiniens.

Les biais de chaque étude sélectionnée et leurs impacts ont été évalués par un évaluateur indépendant et validés par un second évaluateur. La liste de ces biais est disponible en annexe 4.

Perspective des patients

La préférence des patients était évaluée à l'aide de différents questionnaires tels que le « Preference Patient Questionnaire » (PPQ) [3-5] et le « Rituximab Administration Satisfaction Quality » (RASQ) [10] ainsi qu'un questionnaire développé spécifiquement pour évaluer à la fois la préférence et la satisfaction

des patients [7]. Dans certaines études [6,8,9], le type de questionnaire utilisé n'était pas spécifié.

Selon les études, de 69 % à 99 % des patients déclaraient préférer la voie sous-cutanée à la voie intraveineuse [3,5-10] (tableau II). L'étude clinique randomisée conduite par Pivot et al. [3], axée sur l'évaluation de la préférence des patients, a rapporté qu'à la fin du sixième cycle de traitement, 86 % des participants ont exprimé une préférence pour la voie sous-cutanée. En parallèle, l'étude menée par Garcia-Munoz et al. [10], centrée sur l'évaluation de la sécurité du traitement sous-cutané, a révélé une préférence encore plus marquée pour cette voie d'administration, avec 98,9 % des patients en fin de traitement de maintenance. À souligner que dans l'étude de Fargier et al. [5] où 69 % des patients préféraient la voie sous-cutanée, 26,2 % des patients n'avaient pas exprimé de préférence et que l'échantillon de cette étude ne comptait que 42 patients.

Les principaux motifs de préférence de la voie sous-cutanée étaient la réduction du temps passé à l'hôpital [4,5,9], le confort accru pendant l'administration [4,5] et pour certains patients un traitement plus acceptable sur le plan psychologique [4,5].

À l'inverse, les patients ayant préféré la voie intraveineuse l'expliquaient par l'absence de réaction indésirable locale [5] et une utilisation plus optimale du cathéter veineux [7].

La satisfaction des patients a été évaluée à l'aide du « Rituximab Administration Satisfaction Questionnaire » (RASQ) [4,10] et d'un questionnaire spécifiquement créé pour une étude [7] et la qualité de vie à l'aide du QLQ C30 [3] et de l'EQ-5D-3L [5]. Le RASQ montrait une satisfaction significativement plus élevée des patients à l'égard de la voie sous-cutanée par rapport à la voie intraveineuse, avec des scores de 87,5/100 versus 70,5/100 pour la phase d'induction [10] et de 88 et 91,9/100 versus 75 et 71,1/100 [4,10] pour les phases d'entretien (tableau II). Cette amélioration concernait aussi l'impact sur la vie quotidienne (induction : 84,2 versus 55,2 ; entretien : 82,0 versus 55,6) et la commodité du traitement (induction : 79,4 versus 46,3 ; entretien : 82,9 versus 46,7) [10].

En revanche, il n'y avait pas de différences en termes de qualité de vie entre la voie sous-cutanée et la voie intraveineuse dans l'étude clinique randomisée menée par Pivot et al. [3]. L'étude observationnelle de Fargier et al. [5] a également rapporté l'absence de différence en termes de qualité de vie [5] avec des scores moyens respectifs de 71,0/100 versus 70,6/100 ($p = 0,973$) pour l'EQ-5D VAS et de 0,7 versus 0,8 ($p = 0,305$) pour l'EQ-5D (tableau II).

Perspective des professionnels de santé et impacts organisationnels

La préférence des professionnels de santé

De 63,6 % à 100 % des professionnels de santé exprimaient une préférence pour la voie sous-cutanée par rapport à la voie intraveineuse [3,6,7] (tableau III).

TABLEAU II

Résultats des articles traitant des impacts du passage de la voie intraveineuse à la voie sous-cutanée pour les patients en distinguant la notion de préférence et de satisfaction des patients

Auteurs	Médicaments	Effectifs	Préférence patients	Satisfaction et qualité de vie patients
Pivot et al., 2017 [3]	Trastuzumab	113	La voie SC a été préférée par 86 % (79/92, 85,9 %, 95 % IC : 78,8-96,8 % ; $p < 0,001$) des patients évaluable, 14 % (13/92, 14,1 %, 95 % IC : 7,0-21,3 %) ont préféré la voie IV ¹	Aucune modification significative des items du QLQ C30 n'a été observée entre le début de l'étude et la fin des 3 ^e et 6 ^e cycles Scores médians à l'inclusion et après 6 cycles identiques : - état de santé global : 83,3 - fonction physique : 86,7 - fonctions cognitive et sociale : 100
Davies et al., 2017 [4]	Rituximab	NA	77 % (455/591) à 84 % (496/591) des patients ont exprimé une préférence pour le rituximab SC	Le rituximab SC était associé à des scores de satisfaction médians RASQ plus élevés que le rituximab IV (88/100 vs 75/100)
Fargier et al., 2018 [5]	Rituximab	73	69,0 % (29/42) des patients ont préféré la voie SC et seulement 4,8 % (2/42) la voie IV, tandis que 26,2 % (11/42) n'ont pas exprimé de préférence	Le score moyen de l'EQ-5D VAS était de 70,6 pour le rituximab IV et de 71,0 pour le rituximab SC ($p = 0,973$) et de 0,8 vs 0,7 ($p = 0,305$) pour l'EQ-5D moyen
Ciruelos et al., 2020 [6]	Trastuzumab	166	86,2 % (137/159, 95 % IC : 79,8-91,1, $p = 0,0008$) ont préféré la voie SC du trastuzumab, par rapport à la voie IV. Parmi, 6,9 % (11/159, 95 % IC : 3,5-12,0), des patients ont préféré la voie IV et 6,9 % (11/159, 95 % IC : 3,5-12,0) des patients n'ont exprimé aucune préférence	NA
Cebas et al., 2016 [7]	Trastuzumab	76	87,5 % (56/64) des patients indiquaient préférer la voie SC et 9,4 % (6/64) indiquaient préférer la voie IV	93,8 % des patients se déclaraient satisfaits de la voie SC via un questionnaire conçu pour l'étude
Mitchell and Morrissey 2019 [8]	Trastuzumab	NA	75 % (50/75) des patients ont préféré l'administration par voie sous-cutanée, 9 % (6/67) ont préféré l'administration intraveineuse, 7 % (5/67) n'ont pas exprimé de préférence et 9 % (6/67) n'ont pas répondu	NA
Jackisch et al., 2022 [9]	Pertuzumab + trastuzumab	NA	85,0 % (136/160) des patients préféraient la combinaison administrée par voie SC contre 13,8 % (22/160) pour l'administration IV ; 1,3 % (2/160) n'avaient pas de préférence	NA
Garcia-Munoz et al., 2020 [10]	Rituximab	140	En fin de traitement, 98,9 % (88/89) des patients préféraient la voie SC et 1,1 % la voie IV (1/89)	Induction : à la fin du traitement par voie SC, le score moyen de satisfaction du RASQ était de 87,5/100 vs 70,5/100 avec la voie IV au début Entretien : à la fin du traitement par voie SC, le score moyen de satisfaction du RASQ était de 91,9 vs 71,1 avec la voie IV au début
Nombre d'articles			8	5

SC : sous-cutanée ; IV : intraveineuse ; NA : non approprié.

¹Ces données ont été utilisées dans la revue de littérature de Waller et al. [11] pour présenter les préférences des patients.

Dans l'étude clinique randomisée menée par Pivot et al. [3], où l'évaluation de la satisfaction des professionnels de santé était un objectif secondaire, une satisfaction plus élevée pour la voie

sous-cutanée a été observée chez 63,6 % des professionnels. L'étude clinique randomisée de Ciruelos et al. [6] a examiné la préférence de différents professionnels, notamment des

TABLEAU III

Résultats des articles comparant la voie intraveineuse à la voie sous-cutanée en ce qui concerne les préférences des professionnels de santé

Auteurs	Préférence des PDS
Pivot et al., 2017 [3]	63,6 % des professionnels de santé étaient plus satisfaits du trastuzumab SC que du trastuzumab IV
Davies et al., 2017 [4]	La majorité des médecins et des infirmières a déclaré que le rituximab SC était plus pratique que le rituximab IV
Fargier et al., 2018 [5]	Dans le centre SC, 50 % des infirmiers préféraient administrer du rituximab IV, 25 % préféraient du rituximab SC et 25 % n'avaient pas de préférence
Ciruelos et al., 2020 [6]	87,2 % des professionnels de santé ont préféré la voie SC du trastuzumab par rapport à la voie IV, 10,3 % n'ont signalé aucune différence et 2,6 % n'ont pas répondu
Cebas et al., 2017 [7]	Le trastuzumab SC a été préféré par 100 % du personnel infirmier

PDS : professionnels de santé ; SC : sous-cutanée ; IV : intraveineuse.

infirmiers et des médecins oncologues, en tant qu'objectif secondaire. Une préférence pour la voie sous-cutanée a été exprimée par 87,2 % des professionnels [6].

Cette préférence était motivée par différents facteurs, dont une moindre utilisation de ressources [6], un gain de temps [6,7], une plus grande commodité [6,7] et une douleur plus modérée pour les patients [6]. Cependant, une étude observationnelle menée en France sur un faible échantillon révélait une préférence des infirmières pour la voie intraveineuse (50 % préféreraient la voie intraveineuse, 25 % préféreraient la voie sous-cutanée et 25 % n'avaient pas de préférence) [5] (tableau III). Les infirmières interrogées exprimaient un doute quant à l'efficacité de la formulation sous-cutanée et une absence de différence entre les deux formes en termes de temps de préparation ou de durée de séjour en unité de jour, mais l'échantillon interrogé comptait moins de dix infirmières exerçant toutes dans le même établissement.

Les impacts organisationnels pour les établissements de santé

La préparation du traitement

L'analyse du temps de préparation des traitements administrés par voie intraveineuse et sous-cutanée révélait un gain de temps net pour la forme sous-cutanée, en particulier pour le trastuzumab et le rituximab. Pour le trastuzumab, la préparation de la forme sous-cutanée permettait un gain de temps allant de trois à quatorze minutes par rapport à la forme intraveineuse [2]. De même, l'administration du rituximab sous forme sous-cutanée entraînait un gain de temps de 5,6 à 21 minutes [2,5]. Une étude observationnelle a montré que l'utilisation des traitements sous-cutanés avait permis d'augmenter la capacité hebdomadaire de préparation des traitements par rituximab et/ou trastuzumab sous la hotte à flux laminaire de 7,13 % et que le transfert des préparations sous-cutanées de la pharmacie hospitalière vers le service d'oncologie avait permis d'augmenter la

capacité hebdomadaire de préparation d'autres traitements sous la hotte à flux laminaire de la pharmacie hospitalière de 9,33 % [14] (tableau IV). Par ailleurs, l'utilisation de la voie sous-cutanée avait également un impact organisationnel positif en réduisant les risques d'erreurs médicamenteuses pour les professionnels de santé lors de la préparation du traitement, grâce à l'utilisation de doses fixes prêtes à l'emploi, minimisant ainsi les risques d'erreur de dosage par rapport à la reconstitution des formes administrées par voie intraveineuse [13].

L'administration du traitement

L'analyse comparative du temps d'administration des traitements par voie intraveineuse et sous-cutanée révélait une nette réduction du temps d'administration avec l'utilisation de la voie sous-cutanée [1,2,4,5,11] : cette diminution était de 82 % du temps d'administration pour l'ensemble des thérapies ciblées étudiées dans l'étude de Despiau et al. [1] (tableau IV). L'utilisation de la voie sous-cutanée a permis un gain de temps d'administration allant de 164 à 234 minutes dans l'une des études d'une revue de littérature sur le rituximab [4] et de 20 à 107 minutes dans une revue de littérature qui s'intéressait notamment au trastuzumab [2]. L'un des articles d'une autre revue de la littérature a également montré un temps moyen d'administration de 24,6 minutes pour la voie sous-cutanée, comparativement à 58,1 minutes pour la voie intraveineuse pour le trastuzumab [11]. Enfin, une estimation indiquait qu'en moyenne, pour chaque patient traité par voie intraveineuse avec du rituximab, 3,5 patients pouvaient être traités par voie sous-cutanée [4].

Le temps actif des professionnels de santé

L'étude du temps actif des professionnels de santé révélait une réduction en faveur de la voie sous-cutanée, en particulier pour le rituximab. Ainsi, l'administration du rituximab par voie sous-cutanée entraînait un gain moyen du temps actif des professionnels de santé de 5,6 minutes par préparation et 11,1 minutes par administration [5]. De même, une revue de littérature

TABLEAU IV

Exemples d'impacts organisationnels extraits des articles traitant de la comparaison de la voie intraveineuse à la voie sous-cutanée pour l'hôpital

Impact organisationnel	Exemples
Préparation du traitement	Le passage des traitements intraveineux par trastuzumab et par rituximab aux traitements sous-cutanés a permis d'accroître la capacité hebdomadaire de préparation des traitements de 7,13 % à 9,33 % rituximab et trastuzumab confondus [14]
Administration du traitement	Sur un ensemble de thérapies ciblées, la voie sous-cutanée permettrait une diminution de 82 % du temps d'administration par rapport à la voie intraveineuse [1]
Temps actif des professionnels de santé	Le temps actif moyen des professionnels de santé était réduit de 32 % soit 12,3 minutes lorsque le rituximab était administré par voie sous-cutanée [4]
Temps d'occupation du fauteuil par les patients (chair time)	Sur la base de plusieurs articles multi-pays, le passage à la forme sous-cutanée du trastuzumab permettait une réduction moyenne de 73,6 % du chair time des patients [11]
Temps d'hospitalisation des patients	L'usage de la forme sous-cutanée à la place de la forme intraveineuse permettait une réduction du temps d'hospitalisation des patients de 32,89 % soit 104 minutes pour le trastuzumab et de 47 % soit 193 minutes pour le rituximab [14]
Capacité d'accueil de l'hôpital	Le nombre total de séance de chimiothérapie a augmenté de 2,7 % soit 242 séances supplémentaires par année grâce à l'usage de la voie sous-cutanée plutôt que la voie intraveineuse [13]

constatait une réduction de 32 % du temps actif moyen des professionnels de santé pour le processus de traitement lorsque le rituximab était administré par voie sous-cutanée [4] (tableau IV).

Concernant le trastuzumab, une étude en vie réelle menée auprès de sept centres allemands ne révélait pas de nette différence du temps actif des professionnels de santé entre l'administration par voie intraveineuse et par voie sous-cutanée [11].

Le temps d'occupation du fauteuil par les patients

L'analyse du temps d'occupation du fauteuil par les patients révélait une réduction significative avec la voie sous-cutanée, de 62 % en moyenne pour un ensemble de thérapies [1] avec des variations selon les traitements : 73,8 % à 84 % pour le rituximab sous-cutané, avec une durée moyenne de 67,3 minutes pour la voie sous-cutanée par rapport à 262,1 minutes pour la voie intraveineuse [4,12,13] et 52 % à 73,6 % pour le trastuzumab, avec une durée moyenne de 19,8 minutes pour la voie sous-cutanée par rapport à 75 minutes pour la voie intraveineuse [11-13] (tableau IV). Le gain de temps mesuré pour le trastuzumab variait aussi selon l'indication (néo-adjuvante/adjuvante) et le temps de traitement (doses initiales/suivantes) [2]. Enfin, les services ayant mis en place un circuit court adapté à la voie sous-cutanée obtenaient un gain de temps moyen supérieur [13].

Le temps de séjour dans l'établissement

Globalement, le temps de séjour dans le service était réduit d'une heure en moyenne avec la voie sous-cutanée, via la réduction du temps d'administration, mais également du temps

d'attente entre la consultation et l'administration [1]. Pour le trastuzumab, la réduction variait de 32,89 % à 68 % [11,12,14] et pour le rituximab, de 12 % à 47 % [5,12,14]. De plus, dans l'hypothèse où des processus étaient mis en place pour optimiser le nombre et l'administration des traitements par voie sous-cutanée, les durées d'hospitalisation moyennes par patient diminuaient de 60 % pour le trastuzumab et de 66 % pour le rituximab [14] (tableau IV).

La capacité d'accueil de l'établissement

L'usage de la voie sous-cutanée par rapport à la voie intraveineuse permettait d'augmenter la capacité mensuelle d'accueil de l'établissement de santé. Cette augmentation était de 2,7 % dans l'étude observationnelle de Favier et al. [13], soit un gain capacitaire de 242 séances annuelles par service (tableau IV). Ce gain était plus important dans les services ayant instauré un circuit court dédié à la voie sous-cutanée (gain capacitaire de 349 séances) par rapport à ceux qui n'avaient pas modifié leurs organisations (gain capacitaire de 218 séances). Selon l'étude de Abad-Sazatornil et al. [14], le passage vers la voie sous-cutanée permettait d'augmenter la capacité mensuelle d'administration parentérale de 3,35 %. En cas de processus optimisés pour l'utilisation de la voie sous-cutanée et d'utilisation de la voie sous-cutanée chez tous les patients éligibles, la capacité mensuelle de l'hôpital augmentait potentiellement de 23,1 %.

Les impacts économiques**La réduction des coûts totaux pour les établissements**

Le recours à la forme sous-cutanée du trastuzumab permettait une baisse de 3,68 % [7] et de 25 % [8] des coûts totaux

TABLEAU V

Exemples d'économies permises par l'utilisation de la forme sous-cutanée des articles traitant de la comparaison de la voie intraveineuse à la voie sous-cutanée pour l'hôpital

Type de coût	Échelle des coûts considérés	Exemple d'économie
Coûts totaux pour l'hôpital	Service hospitalier	L'utilisation de la forme sous-cutanée du trastuzumab à la place de sa forme intraveineuse a permis des économies de 35 332 € pour l'ensemble des administrations annuelles d'un service [7]
Coûts des consommables	Administration d'un traitement pour un patient	L'usage de la forme sous-cutanée du trastuzumab entraînait une économie de 29 € de consommables par administration [12]
Coûts relatifs au temps de préparation et d'administration	Administration d'un traitement pour un patient	L'utilisation de la forme sous-cutanée du rituximab permettait d'économiser 12,00 € par administration, répartis comme suit : 5,70 € pour le temps de préparation et 6,30 € pour le temps d'administration [5]
Gains générés par l'augmentation du nombre de séances	Service hospitalier	En moyenne, sur plusieurs établissements, l'utilisation de la forme sous-cutanée du trastuzumab à la place de la forme intraveineuse du trastuzumab permettait d'augmenter le nombre de séances de traitement conduisant ainsi à un gain moyen de 94 314 € par an pour un service sans optimisation des processus de l'hôpital [13]
Moindre perte de productivité des patients et de leurs aidants	Pays	Sur 3 ans, un passage progressif et partiel à la forme sous-cutanée de la combinaison pertuzumab + trastuzumab (30 % SC et 70 % IV l'année 1, 55 % SC et 45 % IV les années 2 et 3) permettrait une économie de 1,7 million d'euros en ce qui concerne la perte de productivité des patients sous chimiothérapie adjuvante et 8 millions d'euros en ce qui concerne celle des patients sous chimiothérapie métastatique sur l'ensemble de l'Italie [16]

comparativement à la forme intraveineuse – intégrant le coût des consommables et le temps de personnel soignant qui auraient servi à une préparation et administration de la formulation IV – soit 35 332 € d'économie annuelles totales pour un service hospitalier espagnol [7] (tableau V) et 369 € (420 £) par administration [8]. Dans la revue de la littérature de McCloskey et al. [2], les coûts directs de l'administration par voie sous-cutanée du trastuzumab étaient inférieurs d'environ 1,3 % à 6 % par rapport à la voie intraveineuse dans sept publications, tandis qu'une publication britannique rapportait une diminution d'un facteur 2,8³.

Concernant le rituximab, les coûts totaux liés à l'usage de la voie sous-cutanée comparativement à la voie intraveineuse – dont les frais totaux liés à la prise en charge de l'infirmière en pharmacie, et les frais de temps d'occupation de l'unité de garde – étaient inférieurs de 5,76 % [5], 8,3 % [12] et 25,4 % [15], ce qui représentait des économies de 109,20 € [5], 175 € [12] et 495,93 € [15] par cycle. Ces résultats étaient cohérents avec ceux de la revue de littérature de McCloskey et al. [2] indiquant une réduction des coûts directs pour

l'administration sous-cutanée du rituximab par rapport la voie intraveineuse.

Dans une revue de la littérature [9], la baisse des coûts totaux par patient sur l'ensemble des dix-huit cycles de traitement de l'association pertuzumab + trastuzumab par voie sous-cutanée a été estimée entre 2474 et 8975 €, soit 137 à 499 € par cycle. Cela était comparable aux économies par cycle du rituximab, évaluées entre 109 et 496 € [5,12,15]. Une modélisation décrite dans le poster de Bellone et al. [16] mettaient en évidence des économies conséquentes, à l'échelle nationale, en cas de transition progressive de l'association pertuzumab + trastuzumab intraveineux vers la forme sous-cutanée dans l'ensemble des hôpitaux italiens. Sur 3 années, avec 30 % de patients pris en charge par voie sous-cutanée et 70 % par voie intraveineuse la première année, puis respectivement 55 % et 45 % les deux années suivantes, les économies pour les hôpitaux italiens s'élevaient à 1,3 million d'euros pour les chimiothérapies en situations adjuvantes et 5,9 millions d'euros pour les chimiothérapies en situations métastatiques.

Focus sur le coût des consommables

L'usage de la voie sous-cutanée permettait une baisse des consommables nécessaires à la préparation et à l'administration des traitements. Pour le rituximab, cela représentait 5,14 % [12] à 9,6 % [5] des économies réalisées sur les coûts totaux. Pour le

³ À noter que la revue de littérature [2] mentionnait également une publication russe rapportant une baisse de 12,6 %.

trastuzumab, cela représentait 36 % des économies réalisées sur les coûts totaux [12] (*tableau V*).

Focus sur le coût associé au temps de préparation et d'administration

La réduction du temps de préparation permise par la voie sous-cutanée représentait 0,45 % [15] à 5,22 % [5] des économies réalisées sur les coûts totaux pour le rituximab et 15,2 % [8] des économies réalisées sur les coûts totaux pour le trastuzumab. La réduction du temps d'administration permise par la voie sous-cutanée représentait 5,8 % des économies réalisées sur les coûts totaux [5] pour le rituximab (*tableau V*) et 18,8 % des économies réalisées sur les coûts totaux [8] pour le trastuzumab.

L'augmentation du nombre de séances dispensées par les établissements

L'étude de Favier et al. [13] rapportait un gain moyen supplémentaire de 94 314 € (*tableau V*), ce qui représentait 85 % des gains économiques totaux moyens générés grâce à la conversion aux formes sous-cutanées (111 388 €). Les services ayant mis en place des circuits dédiés à l'usage de la voie sous-cutanée (9/36) parvenaient à une augmentation encore plus forte du nombre de patients pris en charge, permettant un revenu complémentaire moyen de 44 826 € annuel par service. Si chaque service de l'étude [13] avait mis en place des processus adaptés à l'utilisation de la voie sous-cutanée et optimisé son utilisation, le gain économique total potentiel annuel aurait été de 157 103 € par service en moyenne.

La moindre perte de productivité des patients et de leurs aidants

L'étude de Altini et al. [12] analysait le coût lié à la perte de productivité des patients et des aidants selon différents scénarios. Si tous les patients étaient traités exclusivement par voie intraveineuse, les coûts associés à la perte de productivité se seraient élevés à 188 000 € contre 100 000 € si tous les patients étaient traités exclusivement par voie sous-cutanée.

D'après Abad-Sazatornil et al. [14], si tous les patients éligibles étaient traités par voie sous-cutanée pour le trastuzumab et le rituximab et que les processus étaient optimisés pour son utilisation, la productivité au travail des patients et des aidants aurait augmenté de 32,5 % en moyenne comparativement à la voie intraveineuse. Cette augmentation de la productivité variait selon le traitement et le type de thérapie (induction ou entretien). Le trastuzumab sous forme sous-cutanée, combiné à une chimiothérapie, aurait permis une augmentation de la productivité – évaluée par des mesures économiques et temporelles, soit la réduction du temps passé à l'hôpital multiplié par le coût moyen d'un professionnel par minute – de 22,5 % en phase d'induction et de 41,4 %, utilisé seul en phase d'entretien. Pour le rituximab sous forme sous-cutanée, combiné à une chimiothérapie, le gain de productivité en phase d'induction aurait été évalué à 39,4 % et à 22,9 %, utilisé seul en phase d'entretien.

Enfin le poster de Bellone et al. [16] analysait à l'échelle de l'Italie l'impact budgétaire de la transition vers la voie sous-cutanée de la combinaison pertuzumab + trastuzumab d'un point de vue sociétal, ce qui incluait le coût de la perte de productivité des patients et des aidants. Ainsi, sur trois années, avec 30 % de patients pris en charge par voie sous-cutanée et 70 % par voie intraveineuse au cours de la première année, puis respectivement 55 % et 45 % les deux années suivantes, les économies pour la société étaient de 1,7 million d'euros pour les patients sous chimiothérapie adjuvante et de huit millions d'euros pour ceux sous chimiothérapie métastatique (*tableau V*).

Discussion

Entre 1990 et 2023, le nombre de cas incidents de cancer en France a doublé, passant de 216 130 à 433 136 [17]. Cette augmentation du nombre de patients en oncologie représente un fardeau pour les professionnels de santé et les hôpitaux avec une file active croissante de patients [1,2]. L'usage de la voie sous-cutanée pour les traitements anticancéreux représentait un levier potentiel pour atténuer ce fardeau et améliorer la qualité de vie des patients.

Les principales forces de cette revue de littérature sont d'avoir été conduite à l'échelle des cinq plus grands pays européens et de s'être intéressée à l'ensemble des perspectives potentiellement impactées par la voie d'administration sous-cutanée en oncologie. Ses principales faiblesses sont son caractère non systématique, ainsi que l'hétérogénéité des éléments recensés rendant parfois les comparaisons difficiles.

Pour les patients, la voie sous-cutanée présentait plusieurs avantages. Tout d'abord, elle permettait de réduire le temps passé à l'hôpital [5,11,12,14], avec un gain de temps moyen toutes thérapies confondues d'environ une heure [1], facilitant le quotidien des malades et de leurs aidants [4,5,9,11]. Ensuite, l'impact psychologique d'un traitement oncologique administré par voie sous-cutanée était généralement moins important que celui associé à l'administration intraveineuse [4,5]. Lorsque le passage à la voie sous-cutanée permettait de retirer le port veineux, le confort des patients était amélioré [4,5,11] et le risque infectieux diminué [2,11]. Ces différents avantages conduisaient à une préférence pour cette voie par rapport à la voie intraveineuse chez 69 à 99 % des patients des études de la revue [3,5-11] malgré l'absence de preuve d'amélioration de la qualité de vie [3,5]. Les bénéfices de cette approche pouvaient néanmoins être amoindris chez les patients recevant simultanément d'autres traitements intraveineux. En revanche, ils pourraient être renforcés chez les patients pour qui la voie sous-cutanée faciliterait une hospitalisation à domicile (HAD), bien que cette question n'ait pas été explorée dans le cadre de cette revue.

Dans les établissements de santé, l'utilisation de la voie sous-cutanée contribuait à optimiser la prise en charge des patients.

Son utilisation entraînait un gain de temps sur différentes étapes de la prise en charge des patients, de la préparation du traitement par les préparateurs et les pharmaciens au sein de la pharmacie [2,5,13,14] jusqu'à l'administration par les infirmiers en hôpital de jour [1,2,4,5,11]. Dans certains cas, les temps étaient réduits de plus de la moitié [1,11-13]. Ces gains permettaient de libérer du temps aux professionnels de santé [4,5] et de potentiellement le réaffecter à d'autres activités. Enfin, l'usage de la voie sous-cutanée renforçait la sécurisation du circuit du médicament en limitant les risques d'erreurs de dosage lors de la préparation [13].

Sur le plan économique, les améliorations organisationnelles dans les établissements de santé, induites par l'usage de la voie sous-cutanée par rapport à la voie intraveineuse, pouvaient être valorisées. En économisant des ressources matérielles et en parvenant à remobiliser le temps humain libéré sur d'autres activités, un bénéfice moyen total de 111 388 € par an et par service était estimé [13]. Lorsque des processus dédiés et une organisation adaptée étaient mis en place autour de la voie sous-cutanée, le flux de patients augmentait et le bénéfice annuel par service croissait à 157 103 € [13]. Certains hôpitaux ont mis en place des circuits courts spécifiquement dédiés à l'administration de traitements sous-cutanée. Cela se matérialisait par exemple par la réservation de plages horaires dédiées à l'administration de la voie sous-cutanée, mais aussi la pré-réservation de séances d'administration intraveineuse, ou encore une surveillance post-administration du traitement dans une salle d'attente adaptée pour libérer les fauteuils d'administration. L'instauration d'un processus d'anticipation de la préparation du traitement sous-cutanée, comprenant la préparation préalable du médicament avant l'arrivée du patient, permettait également d'optimiser la prise en charge des patients [1]. L'ensemble de ces adaptations visait à maximiser les gains économiques de l'utilisation de la voie sous-cutanée tout en améliorant la qualité de l'expérience du patient. Cependant, il nécessitait des compétences, du temps et parfois un investissement initial qui pouvaient être difficiles à rassembler pour certaines structures hospitalières. Ainsi, l'ampleur du bénéfice dépendra des motivations et des incitations mises en place pour y parvenir, par exemple un mode de financement adapté avec une contribution financière différente entre l'administration d'un traitement intraveineux et d'un traitement sous-cutané. Enfin, les différents apports de la voie sous-cutanée en comparaison à la voie intraveineuse observés dans les pays européens de cette revue étaient aussi observés hors de l'Union européenne [18], comme en Nouvelle-Zélande [19] ou en Angleterre. En 2021, le NHS a instauré au Royaume-Uni l'utilisation de la forme sous-cutanée d'un traitement combiné pertuzumab/trastuzumab dans le but de réduire la durée de séjour hospitalier

des patients et ainsi de minimiser les risques d'infection à la COVID-19 [20]. Cette approche a été poursuivie au Royaume-Uni en 2023 avec l'introduction de l'immunothérapie atézolizumab sous forme sous-cutanée, offrant une amélioration significative de la qualité de vie des patients et permettant aux professionnels de la santé de gagner du temps et aux hôpitaux de gagner en capacité [21,22]. L'introduction récente en France de la forme sous-cutanée de l'atézolizumab pour traiter le carcinome hépatocellulaire et le cancer bronchique pourrait ainsi conduire à une optimisation de la prise en charge des patients dans les hôpitaux. En revanche, lorsque la voie sous-cutanée conduit à transférer la prise en charge vers l'HAD, la modification des charges de travail doit être anticipée et réfléchi. En effet, le remplacement en hôpital de jour de traitements simples par des traitements plus complexes pourrait atténuer une partie des gains économiques attendus, voire nécessiter une réallocation des ressources pour préserver l'efficacité globale. Ainsi, l'impact économique final dépendra de la capacité des établissements à optimiser ce changement d'activité.

Conclusions

Cette revue de littérature montre que l'utilisation de la voie sous-cutanée par rapport à la voie intraveineuse pour l'administration de traitements oncologiques présente de nombreux avantages, tant d'un point de vue des patients, des professionnels de santé et des hôpitaux, que sur le plan économique. Elle nécessite cependant la mise en place de circuits adaptés pour optimiser son impact médicoéconomique et la fluidité du parcours patient. La mise en place d'organisations dédiées à l'usage de la voie sous-cutanée dans les établissements de santé doit ainsi être réfléchi par les acteurs clés notamment les laboratoires pharmaceutiques afin d'accompagner les hôpitaux dans cette transformation essentielle.

Déclaration de liens d'intérêts : Sarah Mir : interne en santé publique en stage chez Roche au moment de l'étude.
Katia Desroziers : *medical data strategy expert* chez Roche.
Sarah Saget : *medical specialist* chez Roche.
Alexandre Gherardi : *health-economics specialist* chez Roche.
Amandine Groenez : interne en santé publique en stage chez Roche au moment de l'étude.
Julie Paolantonacci : consultante chez IQVIA, sous contrat de consultante rémunérée par Roche pour cette étude.
Anne-Cécile Regin : consultante chez IQVIA, sous contrat de consultante rémunérée par Roche pour cette étude.
Béchir Ben Hadj Yahia : directeur de franchise oncologie poumon chez Roche.
Cyril Esnault : *biostatistics & datasciences specialist* chez Roche.
Christos Chouaid : consultant pour Roche (contrat d'expert rémunéré).

Remerciements : Nous souhaitons remercier Javier Chinchilla, Aurélie De Lehvenfehlt, Léa Emonnot, Léa Goncalves, Samuel Gally, Antoine Cases et Katell Le Lay pour leurs relectures du manuscrit.



Matériels complémentaires

Les matériels complémentaires (annexes 1-4) accompagnant la version en ligne de cet article sont disponibles sur <http://www.sciencedirect.com> et <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2025.07.018>.

Références

- [1] Despiau F, Zagala Y, Delord JP, Montastruc M, Lacaze JL, et al. Étude observationnelle du temps passé en hôpital de jour selon la voie d'administration (intraveineuse versus sous-cutanée) d'une thérapie ciblée. *Bull Cancer* 2017;104(10):869-74.
- [2] McCloskey C, Ortega MT, Nair S, Garcia MJ, Manevy F. A systematic review of time and resource use costs of subcutaneous versus intravenous administration of oncology biologics in a hospital setting. *Pharmacoeconom Open* 2023;7(1):3-36.
- [3] Pivot X, Spano JP, Espie M, Cottu P, Jouanaud C, et al. Patients' preference of trastuzumab administration (subcutaneous versus intravenous) in HER2-positive metastatic breast cancer: results of the randomised MetaspHer study. *Eur J Cancer* 2017;82:230-6.
- [4] Davies A, Berge C, Boehnke A, Dadabhoy A, Lugtenburg P, et al. Subcutaneous rituximab for the treatment of B-cell hematologic malignancies: a review of the scientific rationale and clinical development. *Adv Ther* 2017;34(10):2210-31.
- [5] Fargier E, Ranchon F, Huot L, Guerre P, Safar V, et al. SMACare study: subcutaneous monoclonal antibody in cancer care: cost-consequence analysis of subcutaneous rituximab in patients with follicular lymphoma. *Ann Hematol* 2018;97(1):123-31.
- [6] Ciruelos EM, Montaña A, Rodríguez CA, González-Flores E, Lluch A, et al. Phase III study to evaluate patient's preference of subcutaneous versus intravenous trastuzumab in HER2-positive metastatic breast cancer patients: results from the ChangHER study (GEICAM/2012-07). *Eur J Cancer Care [Engl]* 2020;29(4):e13253. <http://dx.doi.org/10.1111/ecc.13253>. Epub 2020 Jun 23. [cite 8 févr 2024]. Disponible sur : <https://onlinelibrary.wiley.com/>.
- [7] Cebas AL, Cascajares SC, Bravo SP, Puy MD, Goñi G, et al. Subcutaneous versus intravenous administration of trastuzumab: preference of HER2+ breast cancer patients and financial impact of its use. *J BUON* 2017;22(2):334-9.
- [8] Mitchell H, Morrissey D. Intravenous versus subcutaneous trastuzumab: an economic and patient perspective. *Br J Nurs* 2019;28(10):S15-20.
- [9] Jackisch C, Manevy F, Frank S, Roberts N, Shafrin J. White paper on the value of time savings for patients and healthcare providers of breast cancer therapy: the fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection as an example. *Adv Ther* 2022;39(2):833-44.
- [10] García-Muñoz R, Quero C, Pérez-Persona E, Domingo-García A, Pérez-López C, et al. Safety of switching from intravenous to subcutaneous rituximab during first-line treatment of patients with non-Hodgkin lymphoma: the Spanish population of the MabRella study. *Br J Haematol* 2020;188(5):661-73.
- [11] Waller CF, Möbius J, Fuentes-Alburo A. Intravenous and subcutaneous formulations of trastuzumab, and trastuzumab biosimilars: implications for clinical practice. *Br J Cancer* 2021;124(8):1346-52.
- [12] Altini M, Gentili N, Balzi W, Musuraca G, Maltoni R, et al. The challenge of sustainability in healthcare systems: economic and organizational impact of subcutaneous formulations for rituximab and trastuzumab in onco-hematology. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2021;21(3):503-9.
- [13] Favier M, Le Goc-Sager F, Vincent-Cantini I, Launay V, Giroux EA, et al. Bénéfices médicoéconomiques des formes sous-cutanées de trastuzumab et de rituximab en hospitalisation de jour (étude ScuBA). *Bull Cancer* 2018;105(10):862-72.
- [14] Abad-Sazatornil MR, Arenaza A, Bayo J, García Mata J, Guinea De Castro JM, et al. Impact of the subcutaneous formulations of trastuzumab and rituximab on efficiency and resource optimization in Spanish hospitals: H-Excelencia study. *BMC Health Serv Res* 2021;21(1):320.
- [15] Delgado Sánchez O, Gutierrez A, Do Pazo F, Gines J, Martorell C, et al. Comparative cost analysis of intravenous and subcutaneous administration of rituximab in lymphoma patients. *Clinicoecon Outcomes Res* 2019;11:695-701.
- [16] Bellone M, Pradelli L, Sanfilippo A, Caputo A, Manevy F, et al. Fixed dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection in the treatment of her2 positive breast cancer (Her2+ BC) patients in Italy: a budget impact analysis [abstract]. Copenhagen: ISPOR; 20212021.
- [17] Institut national du cancer. Panorama des cancers en France – édition 2023 [Internet]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Panorama-des-cancers-en-France-edition-2023>.
- [18] de Cock E, Tao S, Alexa U, Pivot X, Knoop A. Abstract P5-15-07: time savings with trastuzumab subcutaneous (SC) injection versus trastuzumab intravenous (IV) infusion: first results from a Time-and-Motion study (T&M) [abstract]. *Cancer Res* 2012;72(24_Supplement) [P5-15-07]. Disponible sur : https://aacrjournals.org/cancerrres/article/72/24_Supplement/P5-15-07/576945/Abstract-P5-15-07-Time-savings-with-trastuzumab.
- [19] North R, Harvey V, Cox L, Ryan S. Medical resource utilization for administration of trastuzumab in a New Zealand oncology outpatient setting: a time and motion study. *Clinicoecon Outcomes Res* 2015;7:423-30. <http://dx.doi.org/10.2147/CEOR.S85599> [eCollection 2015].
- [20] NHS England. Thousands of patients set to benefit from five-minute breast cancer treatment; 2021. Disponible sur : <https://www.england.nhs.uk/2021/04/thousands-of-patients-set-to-benefit-from-five-minute-breast-cancer-treatment-2/>.
- [21] NHS England. NHS world first rollout of cancer jab that cuts treatment time by up to 75 %. Disponible sur : <https://www.england.nhs.uk/2023/08/nhs-world-first-rollout-of-cancer-jab-that-cuts-treatment-time-by-up-to-75/>.
- [22] Fernandes Soares J, Pozzar M, Autin E, de Lehvenfehl A, Bachelot M, et al. Economic evaluation of the organizational impact of atezolizumab subcutaneous in a French Hospital [abstract]. Europe: ISPOR; 20242024.