



HAL
open science

La chimiothérapie parentérale à domicile en France : mise au point

David Josseron

► **To cite this version:**

David Josseron. La chimiothérapie parentérale à domicile en France : mise au point. Sciences pharmaceutiques. 2015. dumas-01149187

HAL Id: dumas-01149187

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01149187>

Submitted on 6 May 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER
FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE**

Année : 2015

N°

**LA CHIMIOThERAPIE PARENTERALE A DOMICILE EN
FRANCE : MISE AU POINT**

THÈSE
PRESENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

DIPLÔME D'ÉTAT

David JOSSERON

Né(e) le : 12/05/1989

à : Annemasse

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE
GRENOBLE

Le : 27/04/2015

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. le Professeur Benoit ALLENET

Membres :

Mme. le Dr Marjorie DURAND

Mme. le Dr Dominique COSTE

Mme. Véronique FELTRIN

La Faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : M. le Pr. Christophe RIBUOT

Vice-doyen et Directrice des Etudes : Mme Delphine ALDEBERT

Année 2014-2015

ENSEIGNANTS A L'UFR DE PHARMACIE

STATUT	NOM	PRENOM	DEPARTEMENT**	LABORATOIRE
MCU	ALDEBERT	Delphine	D4	LAPM_UMR SNRS 5163
PU-PH	ALLENET	Benoît	D5	ThEMAS TIMC-IMAG (UMR CNRS 5525)
PU	BAKRI	Aziz	D5	TIMC-IMAG
MCU	BATANDIER	Cécile	D1	LBFA, Inserm U1055
MCU-PH	BEDOUCHE	Pierrick	D5	ThEMAS TIMC-IMAG (UMR CNRS 5525)
MCU	BELAIDI-CORSAT	Elise	D5	HP2-Inserm U1042
PAST	BELLET	Béatrice	D5	-
PU	BOUMENDJEL	Ahcène	D3	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	BOURGOIN	Sandrine	D1	CRI Inserm/UJF U823, équipe 5
MCU	BRETON	Jean	D1	L.C.I.B. - UMR E3 CEA/UJF
MCU	BRIANCON-MARJOLLET	Anne	D5	HP2-Inserm U1042
MCU	BUDAYOVA SPANO	Monika	D4	IBS
PU	BURMEISTER	Wim	D4	UVHCI, UMI 3265 UJF-EMBL-CNRS
MCU-PH	BUSSER	Benoît	D1	CRI Inserm/UJF U823, équipe 5
Professeur Emérite	CALOP	Jean	D5	-
MCU	CAVAILLES	Pierre	D1	LAPM
MCU	CHOISNARD	Luc	D2	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
PU-PH	CORNET	Murielle	D4	THEREX, TIMC-IMAG
PU-PH	DANEL	Vincent	D5	SMUR SAMU
PU	DECOUT	Jean-Luc	D2	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	DELETRAZ-DELPORTE	Martine	D5	Equipe SIS « Santé, Individu, Société »-EAM 4128) UCB

UFR de Pharmacie de Grenoble

DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 76 63 71 72
FAX : +33 (0)4 76 63 71 70
Affaire suivie par Lantou FAURE NEUHAUSER

Lantou.Faure@uf-grenoble.fr



MCU	DEMEILLIERS	Christine	D1	LBFA, Inserm U1055
PU	DROUET	Christian	D4	AGIM - CNRS 3405
PU	DROUET	Emmanuel	D4	UVHCI, UMI 3265 UJF-EMBL-CNRS
MCU	DURMORT-MEUNIER	Claire	D1	LB.S
PU-PH	FAURE	Patrice	D1	HP2-Inserm U1042
PRCE	FITE	Andrée	D6	-
PRAG	GAUCHARD	Pierre-Alexis	D3	-
MCU-PH	GERMI	Raphaëlle	D4	UVHCI, UMI 3265 UJF-EMBL-CNRS
MCU	GEZE	Annabelle	D2	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	GILLY	Catherine	D3	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
PU	GODIN-RIBUOT	Diane	D5	HP2-Inserm U1042
PRCE	GOUBIER MATHYS	Laurence	D6	-
Professeure Emérite	GRILLOT	Renée	D4	-
MCU	GROSSET	Catherine	D2	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	GUIEU	Valérie	D2	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	HININGER-FAVIER	Isabelle	D1	LBFA, Inserm U1055
MCU	JOYEUX-FAURE	Marie	D5	HP2-Inserm U1042
MCU	KHALEF	Nawel	D5	TIMC-IMAG
MCU	KRIVOBOK	Serge	D3	IRTSV
PU	LENORMAND	Jean Luc	D1	THEREX, TIMC-IMAG
PU	MARTIN	Donald	D1	TIMC-IMAG, UMR 5525 UJF-CNRS
MCU	MELO DE LIMA	Christelle	D4	L.E.C.A
PU-PH	MOSSUZ	Pascal	D4	THEREX, TIMC-IMAG
MCU	MOUHAMADOU	Bello	D3	L.E.C.A
MCU	NICOLLE	Edwige	D3	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	OUKACINE	Farid	D2	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	PERES	Basile	D3	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	PEUCHMAUR	Marine	D3	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
PU	PEYRIN	Éric	D2	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	RACHIDI	Walid	D1	L.C.LB - UMR E3 CEA/UJF

Mise à jour le 17 novembre 2014 par Lantou FAURE NEUHAUSER

UFR de Pharmacie de Grenoble

DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 76 63 71 72
FAX : +33 (0)4 76 63 71 70
Affaire suivie par Lantou FAURE NEUHAUSER

Lantou.Faure@uf-grenoble.fr



MCU	RAVELET	Corinne	D2	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
PU	RIBUOT	Christophe	D5	HP2-Inserm U1042
PAST	RIEU	Isabelle	D5	-
Professeure Émérite	ROUSSEL	Anne-Marie	D1	-
PU-PH	SEVE	Michel	D1	CR INSERM / UJF U823 Institut Albert Bonniot
MCU	SOUARD	Florence	D3	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	TARBOURIECH	Nicolas	D4	UVHCI, UMI 3265 UJF-EMBL- CNRS
PAST	TROILLER	Patrice	D5	-
MCU	VANHAVERBEKE	Cécile	D2	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
PU	WOUESSIDJEWE	Denis	D2	DPM, UJF/CNRS UMR 5063

**** D1 : Département « Mécanismes Biologiques des Maladies et des Traitements (DMBMT) »**

D2 : Département « Bases Physicochimiques du Médicament »

D3 : Département « Origine, Obtention et Optimisation des Principes Actifs des Médicaments » (O3-PAM)

D4 : Département « Bases immunologiques, Hématologiques et Infectieuses des Maladies et Médicaments associés »

D5 : Département « Médicaments et Produits de Santé »

D6 : Département « Anglais »

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIB : Centre d'Innovation en Biologie
CRI : Centre de Recherche Institut
CNRS : Centre National de Recherche Scientifique
DCE : Doctorants Contractuels
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
et de Cognition et Ontogénèse »
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institut Albert Bonniot, Centre de Recherche « Oncogénèse
IPB :
IBS : Institut de Biologie Structurale
JR : Jean Rogot
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogénèse des Microorganismes
LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée

LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
MCU : Maîtres de Conférences des Universités
MCU-PH : Maîtres de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
PAST : Professeur Associé à Temps Partiel
PRAG : Professeur Agrégé
PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement
PU : Professeurs des Universités
PU-PH : Professeurs des Universités et Praticiens Hospitaliers
TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation
UMR : Unité Mixte de Recherche
UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

REMERCIEMENTS

À mon président de thèse, Monsieur le Professeur Benoit ALLENET.
Pour l'honneur que vous me faites de présider cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

À ma directrice de thèse Madame le Docteur Marjorie DURAND, merci de m'avoir consacré du temps à me suivre tout au long de ce travail. Vous m'avez apporté votre expertise et je vous exprime ici ma reconnaissance et mon respect.

Aux membres du jury, Madame le Docteur Dominique COSTE, et Madame Véronique FELTRIN.
Pour l'honneur que vous me faites de siéger parmi les membres du jury, veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

Merci à Isabelle LANG, infirmière coordinatrice d'HAD, et au Dr BELLEVILLE de m'avoir aidé dans ce travail.

Je tiens à remercier également le Dr Corinne CHEYRIAS pour son soutien, le Dr JUNOD et le Dr PINGET.

Merci à tous les patients qui ont pris sur leur temps malgré leur maladie pour répondre à mes questions.

Merci aux professionnels de santé d'avoir pris en considération mon travail en répondant à mon questionnaire.

Je dédie cette thèse...

À mes parents,
Pour m'avoir permis de réaliser mes études dans les meilleures conditions possibles.

À Julien et Aurélie,
A qui je souhaite le plus grand bonheur.

À Clara mon rayon de soleil.

A toute ma famille, merci pour votre aide, votre soutien indéfectible.

A mes amis connus à la fac, merci pour ces bons moments à Imad mon binôme, à Anaïs, à Xav, à Doudou, à Anne-Sophie, à Bastoune, à Laura, à Céline, Laure, Ingrid.

A mes amis depuis le plus jeune âge, Francis, Valentin, Zyad, Ilyas, Yoann, Carail, Florian et Youyou.

Sommaire

LA CHIMIOThERAPIE PARENTERALE A DOMICILE EN FRANCE : MISE AU POINT 1	
Liste des abréviations	11
Glossaire	13
Liste des figures	14
Liste des tableaux et illustration	16
Introduction	17
Chapitre 1. Introduction à la chimiothérapie anticancéreuse injectable	19
1. La chimiothérapie parentérale	19
1.1. Historique :	19
1.2. Définition	20
1.3. La chimiothérapie cytotoxique	21
1.4. Les thérapies ciblées :	29
2. Les effets indésirables des chimiothérapies (14) (15)	33
2.1. Toxicité aiguë :	34
2.2. Toxicité retardée	43
2.3. Toxicité pour le personnel soignant et l'entourage	44
3. L'administration des chimiothérapies par voie parentérale	47
3.1. Les voies d'administration	47
3.2. Les dispositifs médicaux de la chimiothérapie par voie intraveineuse	49
4. Les dispositifs d'administration des chimiothérapies	57
4.1. Le perfuseur par gravité	58
4.2. Le diffuseur portable	59
4.3. La pompe à perfusion ou le pousse seringue électrique	61
4.4. La perfusion à domicile	63
Chapitre 2 Organisation et coûts des soins en cancérologie	64
1. Les établissements de santé :	65
1.1. Contexte réglementaire	65
1.2. Coût de la prise en charge en établissement de santé	66
2. HAD	67
2.1. Historique et définition	67
2.2. Développement de l'HAD	68
2.3. Particularités des ressources en HAD	70
2.4. Particularités des activités en HAD (47)	72
2.5. Coût de la prise en charge en HAD	72
3. Réseaux de santé en cancérologie :	73
3.1. Historique et définition des réseaux de santé	73
3.2. Développement de la prise en charge en réseau de soins	75
3.3. Particularités des ressources en réseau de soins	77
3.4. Particularité des activités du réseau territorial	79
3.5. Coût de la prise en charge	80
4. Cas particulier	80
5. Quelques exemples et comparaisons de coût de prise de charge:	81
5.1. Etude n°1 : CHU de Limoges comparaison HAD et HDJ	81
5.2. Etude n°2 : Réseau Source comparaison d'un réseau de santé, d'un HDJ	82
5.3. Etude n°3 : CHU de Metz comparaison entre HDJ et réseau	84
5.4. Synthèse des études comparatives	87
Chapitre 3. Le circuit des chimiothérapies anticancéreuses injectables	88
1. Circuit de prise en charge en établissement de santé :	88
2. Circuit de prise en charge en HAD :	92

3.	Circuit de prise en charge dans les réseaux territoriaux	95
3.1.	La prescription.....	95
3.2.	La transmission de la prescription.....	96
3.3.	L'Administration	96
3.4.	Surveillance post-administration et traçabilité :.....	96
4.	La pharmacie	97
4.1.	Les locaux :	97
4.2.	La préparation d'une cure de chimiothérapie par voie parentérale	98
4.3.	Contexte réglementaire de la préparation de la chimiothérapie au domicile :.....	100
4.4.	Circuit d'acheminement et de destruction des chimiothérapies anticancéreuses injectables	101
	Chapitre 4. Critères d'éligibilité à la chimiothérapie à domicile	106
1.	Typologie des chimiothérapies anticancéreuses à domicile	106
1.1.	Partie réglementaire	106
1.2.	Les voies d'administration	106
1.3.	Infirmière à domicile	107
1.4.	Tolérance	107
2.	Evaluation du patient	108
2.1.	La Préférence du patient.....	108
2.2.	Statut psychologique	109
2.3.	Critères médicaux.....	109
2.4.	Niveau de connaissances requis	109
2.5.	Entourage et soutien :.....	110
2.6.	Le logement	110
3.	Modalités d'organisation.....	111
3.1.	Détermination du niveau de prise en charge	111
3.2.	Continuité des soins :	112
3.3.	Permanence des soins :	112
	Chapitre 5 Enquête de Satisfaction	113
1.	Enquête 1: le personnel soignant	113
1.1.	Objectifs	113
1.2.	Matériel et méthode.....	113
1.3.	Résultats	114
1.4.	Discussion	119
1.5.	Conclusion de l'enquête	121
2.	Enquête 2 : le patient	122
2.1.	Objectifs	122
2.2.	Matériel et méthode.....	122
2.3.	Résultats	123
2.4.	Discussion	129
2.5.	Conclusion.....	131
	Discussion générale	132
	Conclusion	136
	Références bibliographiques	138
	Annexe 1: Molécules en sus pour la tarification en 2012 (2).....	145
	Annexe 2: Indice de pondération en fonction de l'IK (42)	146
	Annexe 3: coefficient en fonction de la durée de prise en charge (42)	147
	Annexe 4: Echelle des groupes homogènes de tarifs (GHT) (42).....	148
	Annexe 5: les 42 médicaments anticancéreux rétrocédables en octobre 2014.....	149
	Annexe 6: L'indice de Karnofsky (71)	150

Annexe 7:.....	151
Questionnaire destiné aux professionnels de santé ayant participé à des chimiothérapies parentérales à domicile	151
Annexe 8 : Questionnaire destiné aux patients.....	154

Liste des abréviations

ADCC: Cytotoxicité Cellulaire Dépendante des Anticorps

ANAES: Ancienne Haute Autorité de Santé

CCI: Chambre à Cathéter Implantable

CDC: Cytotoxicité dépendante du complément

CDCC: Cytotoxicité Cellulaire Dépendante du Complément

CVC: Cathéter Veineux Central

CVCIP: Cathéter Veineux Central à Insertion Périphérique

DASRI : Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux

DCC : Dossier Communicant de Cancérologie

DMP : Dossier Médical Personnel

EI: Effets indésirables

GHM: Groupe homogène de malades

GHS: Groupe homogène de séjours

GHT: Groupe Homogène de tarifs

HAD: Hospitalisation à Domicile

HAS: Haute Autorité de Santé

HDJ: Hôpital de Jour

HTA: Hyper Tension Artérielle

IDE: Infirmier Diplômé d'Etat

IPT: Indice de Pondération Intermédiaire

MCO: Médecine, chirurgie, obstétrique

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PCA: Pompe à Perfusion Continue Ambulatoire

PMSI: Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

PUI: Pharmacie à Usage Intérieur

RCP: Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

T2A: Tarification à l'activité

VEGF: Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire

VSL : Véhicule sanitaire léger

ZAC : Zone d'Atmosphère Contrôlée

Glossaire

Continuité des soins :

Elle est une caractéristique fondamentale du système de santé qui garantit le suivi dans la durée d'un patient à travers une transmission d'information inter disciplinaire.

Extravasation :

Elle correspond à la sortie anormale d'un liquide hors de son canal vers les tissus environnants. Il s'agit d'une complication possible lors d'une injection de chimiothérapie par rupture d'une veine, artère ou par simple diffusion.

Indice de Karnofsky :

L'indice de Karnofsky (IK) est un indicateur synthétique d'état de santé global du patient, de l'aide dont il a besoin pour les gestes de la vie courante (besoins personnels, habillage...) et les soins médicaux qu'il requiert

Permanence des soins :

Il s'agit de la mise en place d'une organisation de l'offre de soins tant au niveau hospitalier que libéral garantissant au patient une continuité et un accès aux soins égalitaires.

Liste des figures

- Figure 1. Action des chimiothérapies cytotoxiques sur l'ADN (7) p.21
- Figure 2. Mode d'action pharmacologique du Raltitrexed, du Méthotrexate et du Fluorouracile (8) p.23
- Figure 3. Mode d'action des agents des poisons du fuseau lors de la mitose (11) p.26
- Figure 4. Mode d'action des topoisomérases I et II (12) p.27
- Figure 5. Mode d'action des anticorps monoclonaux (13) p.31
- Figure 6. Risques liés à l'extravasation des médicaments anticancéreux (16) p.42
- Figure 7. Marquage CE et directives associées (22) p.50
- Figure 8. Le cathéter veineux central (24) p.52
- Figure 9. Le cathéter veineux central à insertion périphérique (26) p.52
- Figure 10. Le cathéter à site implantable (24) p.53
- Figure 11. Aiguille de Huber versus aiguille normale (29) p.54
- Figure 12. Cathéter veineux périphérique (31) p.55
- Figure 13. Représentation d'un perfuseur (28) p.59
- Figure 14. Diffuseur portable (35) p.60
- Figure 15. Répartition des réseaux de santé financés au titre du FIQCS en 2011 (52) p.76
- Figure 16. Estimation de la tarification à l'assurance maladie par séance de chimiothérapie en fonction du type de prise en charge (57) p.83
- Figure 17. Estimation du coût réel par séance de chimiothérapie entre l'HDJ et le réseau de soins (57) p.84
- Figure 18. Déroulement d'une cure de bortézomib à domicile (58) p.85
- Figure 19. Evaluation de l'économie réalisée par l'assurance maladie entre une prise en charge par chimiothérapie à domicile (CAD) et en HDJ (58) p.86
- Figure 20. Exemple d'un schéma d'administration d'un traitement par chimiothérapie (46) p.90
- Figure 21. Processus d'admission en HAD (36) p.94

Figure 22. Le circuit de prise en charge en réseau de soin (61) p.97

Figure 23. Résultats questionnaires soignants partie 1 p.114

Figure 24. Résultats questionnaires soignants partie 2 p.115

Figure 25. Résultats questionnaires soignants partie 3 p.116

Figure 26. Résultats questionnaires soignants partie 4 p.117

Figure 27. Résultats et verbatims questionnaires du personnel soignant interrogé p.118

Figure 28. Suite des verbatims questionnaires du personnel soignant interrogé p.119

Figure 29. Résultats du questionnaire patient satisfaction moyenne obtenue pour l'intervention des soignants p.124

Figure 30. Résultats du questionnaire patient satisfaction moyenne obtenue pour l'organisation des soins p.124

Figure 31. Résultats du questionnaire patient satisfaction moyenne obtenue à la question sur la clarté des informations transmises p.125

Figure 32. Résultats du questionnaire patient satisfaction moyenne obtenue pour la thématique de la sécurité p.125

Figure 33. Résultats du questionnaire patient satisfaction moyenne obtenue pour la prise en compte des effets indésirables p.126

Figure 34. Résultats du questionnaire patient satisfaction moyenne obtenue pour le respect de la confidentialité et de l'intimité p.126

Figure 35. Résultats du questionnaire patient satisfaction moyenne obtenue pour la question « comment jugez-vous votre chimiothérapie ? » p.127

Figure 36. Verbatims des patients p.129

Liste des tableaux et illustration

Tableau 1. Les différents grades de nausées et vomissements (14) (15) p.34

Tableau 2. Classification des chimiothérapies cytotoxiques en fonction de leur risque émétisant (14) (15) p.35

Tableau 3. Degré d'atteinte de la mucite (14) (15) p.37

Tableau 4. Les différents stades de l'hémorragie (14) (15) p.39

Tableau 5. Les chimiothérapies en fonction de leur caractère alopeciant (14) p.40

Tableau 6. Classification des dispositifs médicaux en fonction du risque d'après l'HAS (22) p.50

Tableau 7. Classification diffuseur portable (28) p.61

Tableau 8. Les types de soins suivants représentent environ 80 % des journées réalisées en HAD en 2012 (45) p.69

Tableau 9. Présentation des patients p.123

Tableau 10. Résultats questions patients p.128

Illustration 1. Pousse seringue électrique (36) p.62

Introduction

La thérapeutique en cancérologie repose sur trois piliers : la chirurgie, la radiothérapie, et la chimiothérapie.

La chimiothérapie demeure le mode principal de prise en charge en cancérologie, elle représente à elle seule 47 % en volume de prises en charge (1). D'après les prévisions, cette tendance se confirmera avec près de 1 à 2% d'augmentation chaque année (2).

La chimiothérapie se distingue entre autre par sa voie d'administration orale ou parentérale.

La chimiothérapie par voie orale est apparue récemment suite aux progrès en formulation pharmaceutique et représente aujourd'hui 25% des prescriptions (3). Cette voie permet de supprimer les risques infectieux entraînés par les injections, elle est moins impactante sur la qualité de vie du patient en limitant les déplacements de celui-ci en structure de soins. Malgré une efficacité équivalente à la voie parentérale, la voie orale n'atteint pas la même réussite en raison du manque d'adhésion du patient. En effet, celle-ci est difficile du fait des effets indésirables (EI) et de la complexité du schéma posologique que cette thérapeutique engendre. Ainsi, l'adhésion au traitement n'est que de 50% pour un schéma à 4 prises par jour (4).

La voie parentérale demeure largement utilisée, représentant 75% des chimiothérapies prescrites (3). Cette voie bénéficie des avancées scientifiques avec l'apparition d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour les voies sous-cutanée (SC) et intra-musculaire (IM). Ces avancées ouvrent la possibilité d'un développement d'une prise en charge au domicile et par la même d'une dispensation en ville.

Ce paramètre est à mettre en relation avec la publication du plan Cancer numéro III qui couvre la période 2014-2019 (5). Les plans cancers initiés par le président de la République donnent une ligne directrice à l'Etat français en matière de cancérologie. Ce dernier plan tend

à favoriser le nombre de soins réalisés en ambulatoire et au domicile du patient, permettant une prise en charge plus mobile et flexible. En 2012, le déploiement au domicile du patient des chimiothérapies parentérales restait marginal, représentant environ 1% des chimiothérapies (2). Les nouvelles recommandations s'appuient en partie sur un travail prospectif rédigé par Unicancer en 2013 et donnent des pistes d'évolution à envisager pour la chimiothérapie intraveineuse au domicile du patient. Selon Unicancer en 2020, 40% des chimiothérapies intraveineuses seront transférées de l'hospitalisation classique vers le domicile (3).

Ainsi, c'est dans ce contexte que ce travail propose de faire le point sur la chimiothérapie anticancéreuse par voie parentérale au domicile du patient en France.

Dans la première partie nous présentons la chimiothérapie anticancéreuse parentérale en abordant également les modalités d'administration. Dans un deuxième temps, nous développons l'organisation des soins en établissement de santé, HAD et réseaux de soins, ainsi que leurs coûts de prise en charge. Ensuite, nous décrivons le circuit des chimiothérapies anticancéreuses injectables et énonçons les critères d'éligibilité du patient à une prise en charge à son domicile. Finalement, une enquête portant sur la satisfaction des patients et des soignants concernés par cette offre de soins est menée.

Chapitre 1.

Introduction à la chimiothérapie anticancéreuse injectable

1. La chimiothérapie parentérale

Ce travail fait le choix de traiter la chimiothérapie par voie parentérale et d'exclure la voie orale. Ce choix se justifie par le fait que la chimiothérapie parentérale représente 75% des prescriptions de chimiothérapies, et reste donc largement majoritaire. La chimiothérapie par voie orale, qui par définition est administrée au domicile du patient, reste pour le moment limitée à certains types de chimiothérapies et n'a pas la multiplicité que peut offrir la chimiothérapie par voie parentérale (3). Cependant le déploiement au domicile du patient des chimiothérapies parentérales reste marginal représentant environ 1% des chimiothérapies en France en 2012. La chimiothérapie parentérale à domicile, comme le prévoit Unicancer, s'annonce comme une évolution prometteuse pour le patient (3).

1.1. Historique :

La chimiothérapie anticancéreuse fait partie des thérapeutiques utilisées en cancérologie, mais en comparaison de la chirurgie et de la radiothérapie, son utilisation est récente. En effet, la découverte de la chimiothérapie se déroule durant la seconde guerre mondiale sur fond de recherche militaire. Les Américains ont fait des recherches sur les soldats victimes d'attaques

au sulfure de 2-2' dichlorodiéthyl dit « gaz moutarde », et découvert d'importantes hypoplasies lymphoïdes accompagnées de myélosuppression. Ainsi les deux pharmacologistes de Yale, Gilman et Goodmand, envisagent l'utilisation des moutardes azotées comme thérapeutique pour traiter les lymphomes. Pour leur essai, c'est une forme dérivée de gaz « moutarde » qu'ils utilisent le di-(2-chloroéthylamine). Leur supposition se révèle être juste, ils observent une régression tumorale grâce à la formation d'un agent alkylant de type aziridinium. Ils en déduisent que cette molécule opère une alkylation sur des bases purines provoquant un couplage des brins d'ADN et de ce fait une apoptose cellulaire. Par conséquent cette découverte est cruciale dans l'avancée des traitements anticancéreux et lance un nouveau traitement médicamenteux, la chimiothérapie (6).

Par la suite, d'autres chercheurs se sont engagés dans cette voie de la recherche et depuis de nombreuses nouvelles chimiothérapies ont été découvertes.

Durant les années 90, les avancées dans les domaines de la biologie moléculaire et de la génétique ouvrent des opportunités thérapeutiques avec de nouvelles cibles comme des protéines, des facteurs de croissances ou encore des promoteurs de l'angiogénèse, on parle de thérapie ciblée.

Ainsi, on peut noter que la chimiothérapie anticancéreuse est une thérapeutique récente qui bénéficie de nos jours d'avancées considérables et prometteuses pour le futur. Son mode de prise en charge ne cesse d'évoluer et le domicile du patient peut tenir une place importante.

1.2. Définition

Au sens littéral, la chimiothérapie correspond à l'utilisation de substance chimique pour guérir une maladie. Toutefois d'un point de vue scientifique, dans le cadre du cancer, la chimiothérapie est le traitement médicamenteux contre les cellules cancéreuses.

La chimiothérapie a pour but d'inhiber la croissance tumorale en interférant dans la synthèse d'acides nucléiques, en bloquant la division cellulaire, en inhibant la néo-vascularisation des tumeurs, en induisant ou en restaurant l'apoptose, ou encore en stimulant la réponse immune. L'Institut National du Cancer (INCa) classe les anticancéreux selon leur mode d'action pharmacologique, en distinguant la chimiothérapie dite conventionnelle ou cytotoxique et la chimiothérapie dite ciblée (2).

1.3. La chimiothérapie cytotoxique

La chimiothérapie dite cytotoxique inclut les médicaments opérant sur la multiplication cellulaire sans faire de distinction entre les cellules saines et les cellules cancéreuses.

Les chimiothérapies cytotoxiques sont classées en fonction de leur mode d'action.



Figure 1. Action des chimiothérapies cytotoxiques sur l'ADN (7)

1.3.1. Les anti-métabolites:

Les anti-métabolites correspondent à des molécules dont la formule chimique présente une analogie structurale et chimique avec des molécules endogènes utilisées dans la fabrication des acides nucléiques et des protéines. Cependant, ils demeurent suffisamment différents pour bloquer la synthèse nucléique et protéique, on parle d'inhibiteur compétitif.

En résumé, ils agissent tels des « leurre chimique », des faux substrats opérant en amont de la synthèse de l'ADN.

Ils sont subdivisés en fonction de leur analogie structurale.

1.3.1.1. Les Antifolates

Les folates ou vitamine B9 font partie des vitamines essentielles, jouant un rôle physiologique en tant que transporteurs d'unités monocarbonées indispensables pour la synthèse de l'ADN.

En effet, la synthèse de l'acide thymidylique (thymidine monophosphate) via l'uridine monophosphate se fait par le biais de la thymidilate synthétase qui dépend elle-même des folates (8).

Ainsi, les antifolates par leur analogie structurelle aux folates inhibent des enzymes clés dans la synthèse de l'ADN.

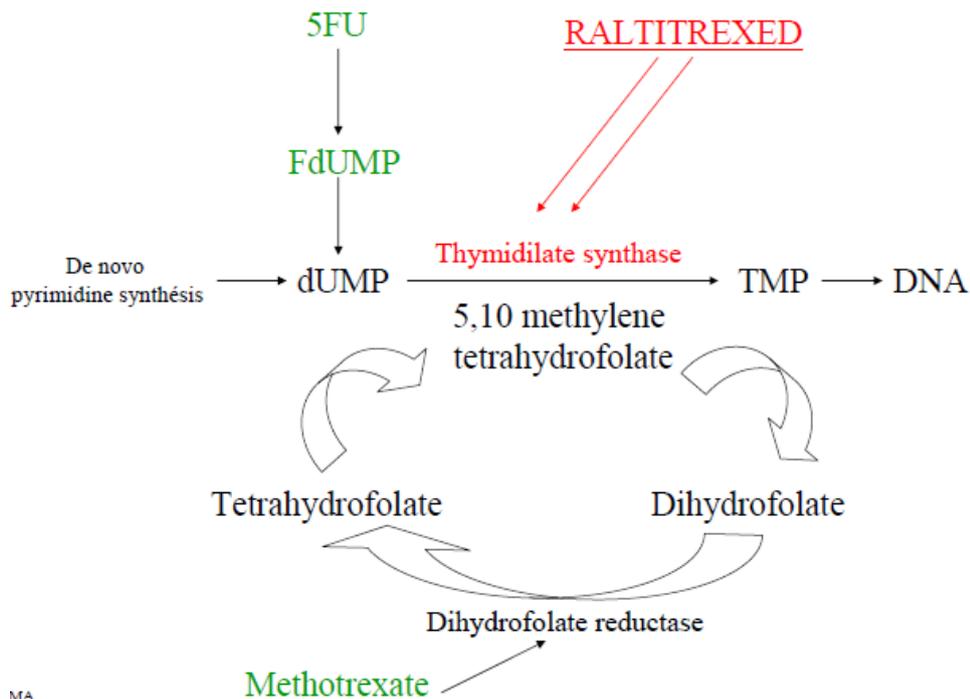


Figure 2. Mode d'action pharmacologique du Raltitrexed, du Méthotrexate et du Fluorouracile (8)

On retrouve dans cette famille, le méthotrexate qui agit principalement comme inhibiteur compétitif de l'enzyme dihydrofolate reductase (10).

Il est prescrit notamment dans le traitement des leucémies aigues lymphoblastiques (10).

1.3.1.2. Les Antipuriques

Ils s'incorporent à l'ADN, provoquant l'inhibition de sa synthèse, il en découle alors l'apoptose de la cellule.

Les antipuriques agissent après métabolisation intracellulaire, à l'exception de la pentostatine qui elle n'est pas une prodrogue.

La cladribine est un antipurique qui se distingue de la 2'-désoxyadénosine par le

remplacement de l'hydrogène par le chlore en position 2. Elle bloque l'action de l'adénosine désaminase. Elle est indiquée dans le traitement de la leucémie à tricholeucocytes. (10)

1.3.1.3. Les Antiprimidiques

Ils peuvent s'incorporer à l'ADN, inhiber les ADN polymérase, la thymidylate synthétase ou encore les mécanismes de réparation de l'ADN, entraînant l'apoptose de la cellule.

Les antiprimidiques, tout comme les antipuriques sont des prodrogues nécessitant une métabolisation intracellulaire pour actionner leur mécanisme d'action.

Le chef de file des antiprimidiques est le fluorouracile. Son action est possible suite à sa métabolisation en 5-fluorodéoxyuridine, 5'-monophosphate (FdUMP), ce dernier inhibant la thymidylate synthétase (figure 3). De plus, il génère d'autres métabolites capables de perturber la transcription de l'ARN. Il est très utilisé en association dans les cancers digestifs.

1.3.2. Les agents alkylants :

Les agents alkylants font partie des chimiothérapies agissant directement au niveau de l'ADN. Ils possèdent dans leur structure un ou plusieurs groupes alkyl électrophiles. Ces groupements provoquent des réactions d'alkylation c'est-à-dire le remplacement d'un proton par un radical alkyl.

Des liaisons covalentes se forment alors avec l'ADN et ainsi induisent une inhibition de la réplication et la transcription de l'ADN. On observe également une génération augmentée de radicaux libres. Ces deux phénomènes couplés entraînent alors une mort cellulaire. Ils sont pour la majorité cycle et dose dépendants. Ils peuvent être classés selon leur structure chimique.

1.3.2.1. Les moutardes à l'azote

L'activité de cette classe repose sur la présence du groupement bis chloroéthyl (-CH₂-CH₂ - CH). Ce dernier possède un fort caractère électrophile qui permet d'effectuer des liaisons covalentes avec l'ADN.

Le cyclophosphamide est une moutarde à l'azote. Son mécanisme d'action est attribué à l'interaction directe sur l'ADN via des liaisons covalentes avec les substrats nucléophiles par l'intermédiaire de ses radicaux alcoyles. Ceci a pour conséquence une inhibition de la transcription et de la réplication de l'ADN induisant à la destruction cellulaire. On l'utilise par exemple en association dans le traitement du cancer du sein. (10)

1.3.2.2. Les Nitrosourées

Ce groupe est composé des médicaments comprenant la fonction nitrosourée -ON-NH-CO-NH. Ces molécules sont réactives par leur groupement -NO. On distingue à l'intérieur de cette catégorie, les molécules possédant une fonction N-chloroéthylanime (N-CH₂ -CH₂ - Cl) et les autres. En plus d'agir comme agent alkylant sur l'ADN, ils inhibent sa réparation. Ils sont extrêmement liposolubles, ce qui leur permet de passer à travers la barrière méningée et agir ainsi sur les tumeurs cérébrales comme la carmustine. (10)

1.3.2.3. Les dérivés du Platine

Les dérivés du platine sont composés d'un groupement chimique capable de former des liaisons covalentes en adhérant à l'ADN.

Les dérivés du platine pénètrent dans la cellule et forment les liaisons via leur forme Pt²⁺. Ces adduits créés vont empêcher la réplication de l'ADN.

L'oxaliplatine est un exemple de dérivé du platine qu'on utilise en association dans le traitement du cancer colorectal. (10)

1.3.3. Les agents du fuseau:

Les poisons du fuseau correspondent à des antimitotiques stricts. Ainsi, ils opèrent durant la mitose au moment où les chromosomes migrent le long des tubules du fuseau vers les deux pôles.

Le blocage de cette phase entraîne la mort cellulaire.

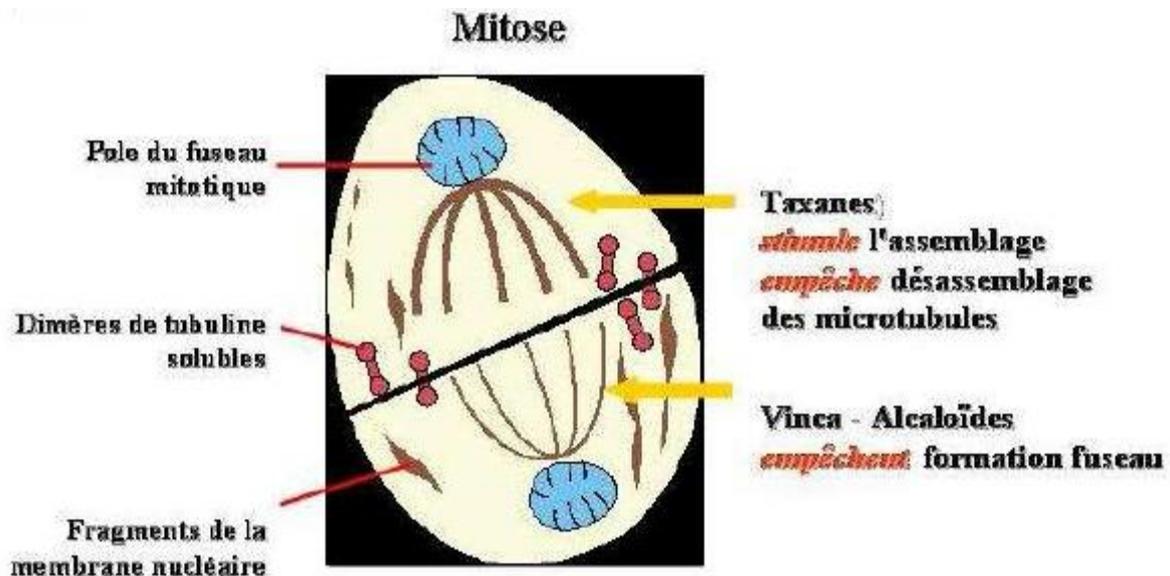


Figure 3. Mode d'action des agents du fuseau lors de la mitose (11)

1.3.3.1. Les Poisons du fuseau

Le mode d'action des poisons du fuseau passe par une inhibition de la polymérisation du fuseau mitotique. Ils se fixent sur la bêta tubuline et empêchent la polymérisation avec l'alpha tubuline pour former le microtubule et ainsi bloquent la division de la cellule qui reste en métaphase.

On trouve dans ce groupe notamment la vincristine, qui peut être administrée dans une leucémie aigüe lymphoblastique (10).

1.3.3.2. Les Taxanes

Les taxanes agissent en phase G2 et de mitose du cycle cellulaire par fixation aux microtubules, inhibant la libération des éléments formant la tubuline et provoquant une rigidification des cellules touchées.

Par exemple, le paclitaxel est utilisé dans le cancer de l'ovaire, du sein et du poumon (10).

1.3.4. Les inhibiteurs des topoisomérases :

Il existe deux classes de topoisomérases, celle de type I et celle de type II. Ces deux types d'enzymes ont pour rôle d'assurer la spiralisation et la despiralisation de l'ADN durant sa réplication. Pour ce faire elles effectuent des coupures transitoires d'un brin (topoisomérases I) ou des deux brins (topoisomérases II) avant de les réparer.

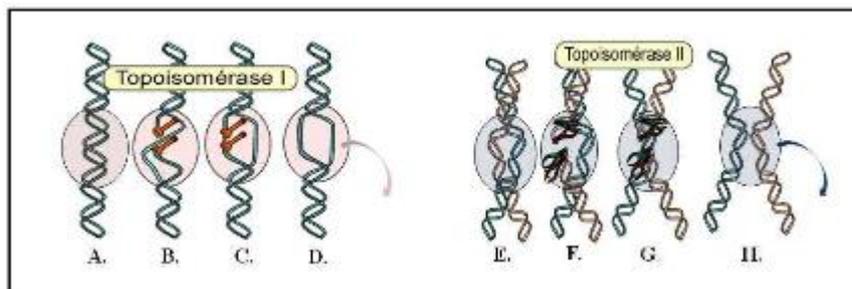


Figure 4. Mode d'action des topoisomérases I et II (12)

1.3.4.1. Les inhibiteurs des topoisomérases I

Les inhibiteurs des topoisomérases I agissent au moment de la ressoudure du brin d'ADN en l'inhibant, ils empêchent ainsi la religation en maintenant le complexe ADN-enzyme ce qui bloque la réplication. De cette activité découle l'apoptose cellulaire.

Dans ce groupe, on distingue le topotecan, l'irinotécan, respectivement indiqués dans les cancers de l'ovaire utérin et dans les cancers gastriques et colorectaux (10).

1.3.4.2. Les inhibiteurs des topoisomérases II

Leur mode d'action est similaire aux inhibiteurs des topoisomérases I, la seule différence reste qu'ils opèrent sur les deux brins d'ADN.

Un des inhibiteurs des topoisomérases II est la doxorubicine qui en se fixant sur les structures nucléaires bloque la synthèse de l'ADN et de l'ARN. On la retrouve dans de nombreuses indications telles que les leucémies ou les cancers digestifs (10).

1.3.4.3. Les intercalants

Les agents intercalants sont des antibiotiques possédant plusieurs cycles aromatiques. Cette structure chimique leur permet de s'insérer entre deux paires de bases contiguës de l'ADN provoquant alors une dépoliarisation. La réplication et la transcription de l'ADN sont alors stoppées.

Leur action ne se limite pas à cette propriété pharmacologique, puisqu'ils inhibent la topoisomérase II et engendrent la formation de radicaux libres.

1.3.5. Les inhibiteurs du protéasome :

Dans cette classe pharmacologique, une seule chimiothérapie est administrée par voie parentérale, il s'agit du bortézomib.

Le bortézomib est un inhibiteur du protéasome et plus particulièrement de l'activité chymotrypsine-like du protéasome 26S. Le protéasome 26S est impliqué dans la dégradation protéique où l'on retrouve l'ubiquitine. La voie ubiquitine - protéasome joue une part primordiale dans la gestion du renouvellement des protéines spécifiques, pour permettre l'homéostasie (10).

Par cette inhibition, la destruction de ces protéines est impossible provoquant la mort cellulaire.

1.3.6. Les autres chimiothérapies :

-l'asparaginase contient une enzyme, la L-asparaginase capable de détruire par hydrolyse l'asparagine, acide aminé essentiel pour la synthèse protéique des cellules tumorales.

-la bleomycine est un anticancéreux cytostatique qui agit tel un agent scindant. Elle effectue une cassure simple du double brin de l'ADN.

1.4. Les thérapies ciblées :

Les thérapies ciblées, comme leur nom l'indique, agissent sur des molécules spécifiques de la croissance cellulaire. Ainsi, elles présentent l'avantage d'être plus spécifiques vis-à-vis des cellules tumorales du fait de leur croissance augmentée. Cependant leurs indications restent plus limitées.

1.4.1. Anticorps monoclonaux

1.4.1.1. Leur mode d'action

On distingue deux grands modes d'action parmi les anticorps monoclonaux.

Tout d'abord, ceux qui agissent directement sans ajout de molécule effectrice et correspondent à des anticorps dits « nus ». Ce groupe se divise en deux sous-groupes selon leur mode d'action (13) :

– les anticorps qui se lient de manière spécifique à un facteur de croissance, une cytokine ou à leur récepteur en inhibant l'action de ceux-ci. Le groupe comprend notamment

le bevacizumab qui se lie au facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) et inhibe de ce fait sa liaison à son récepteur. Il s'ensuit alors une régression des vaisseaux tumoraux. Il est indiqué en association avec le paclitaxel dans le cancer du sein métastatique (10).

– l'anticorps monoclonal qui provoque par fixation à sa cible l'adressage du complexe antigène anticorps avec des monocytes, macrophages, cellules NK entraînant la destruction de la cible. On parle de cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (ADCC). Cette fixation peut aussi induire l'activation du complément provoquant une cytotoxicité dépendante du complément (CDC). Le complément peut également permettre le recrutement de cellules effectrices, on parle de cytotoxicité cellulaire dépendante du complément (CDCC). Le trastuzumab fait partie des anticorps monoclonaux agissant via le complexe antigène-anticorps. Il opère une liaison avec une région juxtamembranaire du domaine extracellulaire de HER2. Cette liaison provoque une inactivation des voies de signalisation HER2 et par la même une inhibition de la prolifération tumorale. Le trastuzumab est un acteur important de la cytotoxicité cellulaire anticorps-dépendante. Il est utilisé dans le traitement du cancer du sein métastatique HER2 positif (10).

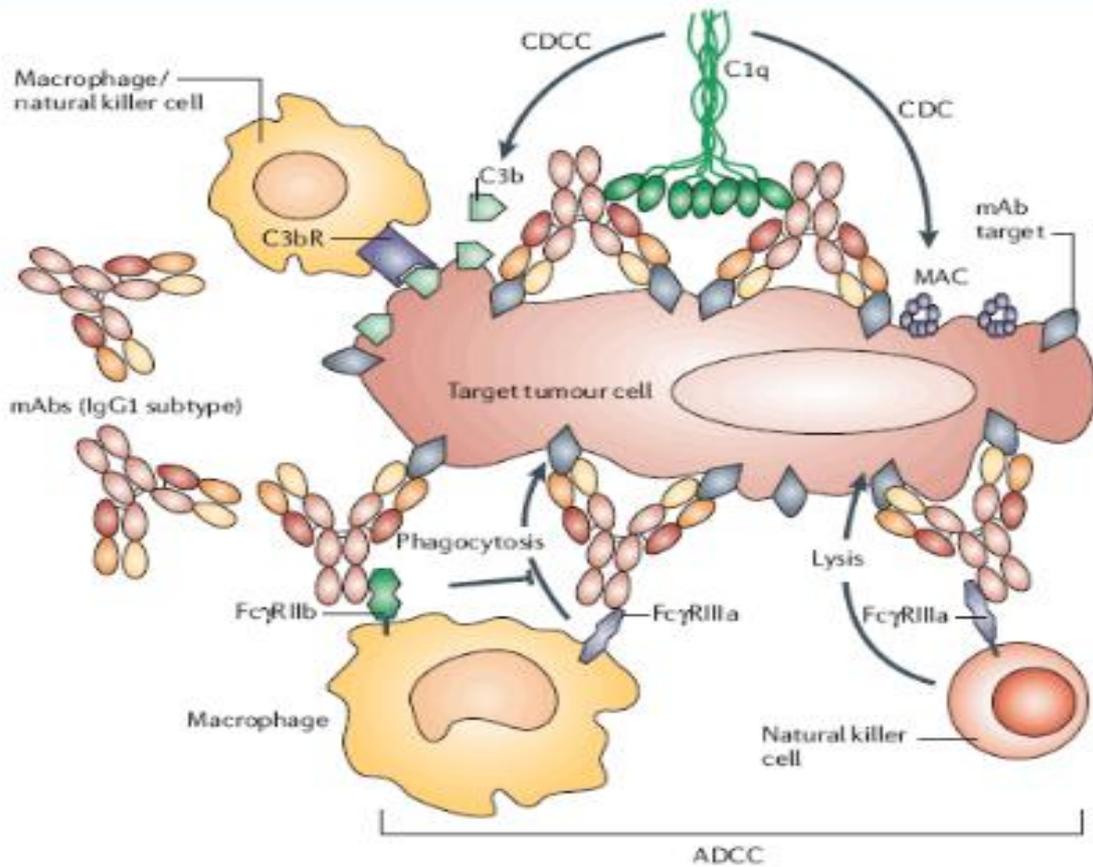


Figure 5. Mode d'action des anticorps monoclonaux via le complexe antigène-anticorps (13)

Il existe une autre classe d'anticorps, les immunoconjugués. L'action est couplée à une molécule effectrice telle une toxine, un radionuclide, une cytokine. On retrouve dans les immunoconjugués le trastuzumab couplé à l'agent cytotoxique DM1 (trastuzumab emtansine). Il est indiqué dans le traitement du cancer du sein métastatique HER2 positif.

1.4.1.2. Leur nomenclature

La nomenclature des anticorps monoclonaux repose sur des suffixes. Elle est généralement basée sur un préfixe et trois suffixes. Chacun de ces suffixes composant la nomenclature est une information sur l'anticorps monoclonal en question (2).

Le suffixe n°1 informe sur la cible visée par l'anticorps monoclonal. Concernant la chimiothérapie on en retrouve trois : -tu (tumeurs diverses), -li (système immunitaire), -ma (mammaire).

Le suffixe n°2 renseigne l'origine de l'anticorps. On retrouve quatre origines différentes pour les anticorps monoclonaux utilisés en chimiothérapie : -zu (humanisée), -xi (chimérique), o (souris), -u (humaine).

Quant au suffixe n°3 il est commun à tous -mab indiquant qu'il s'agit d'un anticorps monoclonal.

1.4.2. Fonction tyrosine kinase :

Les kinases regroupent un ensemble d'enzymes permettant la transmission de signaux aux noyaux des cellules pour assurer un bon déroulement de la vie de la cellule comme sa croissance ou sa différenciation. Ces récepteurs en question se retrouvent en plus grand nombre dans les tumeurs solides, ils ont même dans certains cas de figure une valeur de pronostic.

La plupart sont des formes orales à l'exception du temsirolimus.

Le temsirolimus est un inhibiteur sélectif de la protéine mTOR. Au préalable le temsirolimus forme un complexe avec la protéine intracellulaire (FKBP-12), qui en se liant avec mTor l'inhibe, sachant que cette dernière régule la mitose. De plus, la protéine mTor gère indirectement l'adaptation aux micro-environnements hypoxiques et la production du VEGF.

1.4.3. Cas de l'Aflibercept :

L'Aflibercept est une protéine de fusion dont le mécanisme d'action se rapproche des anticorps monoclonaux. L'Aflibercept est également connu sous le nom de « VEGF trap » dans la littérature. Il agit comme un leurre soluble de récepteur qui se lie au VEGF-A. Avec plus d'affinité que les récepteurs natifs, il opère comme un piège à ligand. Il bloque ainsi l'activation des récepteurs VEGF et la prolifération des cellules endothéliales, empêchant la croissance de nouveaux vaisseaux pour nourrir la tumeur.

2. Les effets indésirables des chimiothérapies (14) (15)

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit l'EI comme « une réaction nocive et non voulue se produisant aux posologies normalement utilisées » d'un médicament.

Les chimiothérapies cytotoxiques agissent préférentiellement au niveau des cellules cancéreuses du fait de leurs nombreuses divisions cellulaires. Cependant, elles n'épargnent pas les cellules saines de l'organisme également en cours de division cellulaire. Ce manque de sélectivité entraîne un certain nombre d'EI ressentis par le patient suite à sa chimiothérapie. Ces EI sont d'autant plus importants en cas d'association de traitements et de plus grande fréquence d'administration. Les thérapies ciblées présentent elles aussi quelques EI mais de bien moindre ampleur grâce à leur sélectivité.

On distingue les toxicités communes à la plupart des chimiothérapies et celles dites spécifiques liées à un médicament cytotoxique particulier.

2.1. Toxicité aiguë :

Elle est d'apparition rapide allant de quelques heures à plusieurs jours suivant l'administration de la chimiothérapie. Elle peut également perdurer jusqu'à huit semaines.

2.1.1. Toxicité gastro-intestinale

La muqueuse digestive est l'une des plus touchée par les EI des médicaments cytotoxiques. Ce phénomène s'explique par son fort renouvellement cellulaire qui exacerbe sa sensibilité au traitement.

- Nausées et vomissements :

Les nausées et vomissements font partie des EI les plus connus et les plus craints par le patient. Ils ne sont pas négligeables et peuvent influencer l'évolution de la prise en charge du patient. Leur mécanisme précis d'action n'a pas pu être pour l'heure identifié.

On distingue trois types de nausées/vomissements :

- les anticipées qui ont lieu avant même que le traitement débute
- les aiguës qui se manifestent dans les 24h suivant le début de la chimiothérapie
- les retardées apparaissant 24h après l'administration

L'OMS a établi cinq grades pour classifier l'intensité de ces EI.

Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Absence	Nausées	Vomissements transitoires	Vomissements requérant un traitement	Vomissements incoercibles

Tableau 1. Les différents grades de nausées et vomissements (14) (15)

Leur fréquence de survenue varie en fonction de la chimiothérapie et du patient. Cette fréquence permet de classer les chimiothérapies émétisantes en quatre classes.

Risque minime (<10%)	Risque faible (10-30%)	Risque modéré (>30%)	Risque élevé (>90%)
Bléomycine	Docétaxel	Carboplatine	Carmustine
Capécitabine	Doxorubicine	Carmustine	(>250 mg/m ²)
Méthotrexate (<100mg/m ²)	(<20 mg/m ²) Fluoro-uracile	(<250 mg/m ²) Cisplatine	Cisplatine (>50 mg/m ²)
Vinblastine	(<1 g/m ²)	(<50 mg/m ²)	Cyclophosphamide
Vincristine	Gemcitabine	Cyclophosphamide	(>1500 mg/m ²)
Vinorelbine	Méthotrexate (>100mg/m ²)	(<1500 mg/m ²) Doxorubicine	Dacarbazine Lomustine
	Mitomycine	(>20 mg/m ²)	(>60 mg/m ²)
	Paclitaxel	Epirubicine	
	Topotecan	Idarubicine	
		Irinotécan	
		Melphalan	
		Mitoxantrone (>12 mg/m ²)	

Tableau 2. Classification des chimiothérapies cytotoxiques en fonction de leur risque émétisant (14) (15)

Concernant les facteurs de risque liés au patient, on retrouve les patients de sexe féminin, jeunes, plutôt anxieux. Il a également été démontré que les conditions d'administration (bruit, odeurs) peuvent majorer ces EI. La quiétude du domicile pourrait améliorer ces problèmes. Les nausées/vomissements font l'objet d'une prise en charge thérapeutique bien établie et

consensuelle en fonction des différents critères évoqués auparavant.

- Diarrhées :

On distingue deux types de diarrhées selon qu'elles soient précoces ou retardées.

Les diarrhées précoces surviennent lors de l'administration, elles peuvent être prévenues par l'injection d'atropine en sous cutanée.

Les diarrhées retardées apparaissent quant à elles quelques jours post-administration et sont d'origine sécrétoire.

On retrouve plusieurs chimiothérapies cytotoxiques pouvant entraîner des diarrhées telles que les inhibiteurs des topoisomères I, l'Irinotécan et les 5-FU.

Les signes cliniques tels que la déshydratation, une fièvre, une rectorragie ou encore d'importantes douleurs abdominales nécessitent une hospitalisation d'urgence.

- Constipation :

La constipation est un EI qui peut être ressenti différemment par chaque patient mais qui ne doit pas être négligé. Les alcaloïdes de la pervenche réduisent les transmissions nerveuses et donc le péristaltisme.

Pour prévenir cet EI, des conseils hygiéno-diététiques doivent être apportés au patient, si besoin un traitement médicamenteux à base de laxatif pourra être mis en place.

- Mucite :

La mucite correspond à une inflammation de la muqueuse, elle est généralement buccale ou digestive. La cytotoxicité des chimiothérapies altère les cellules épithéliales et touche ainsi l'intégrité des muqueuses. Ces lésions peuvent aller jusqu'à la nécrose.

Grade	Muqueuse buccale
0	Pas de modification
1	Erythème
2	Erythème, ulcères : douleur n'empêchant pas l'alimentation
3	Douleur rendant l'ingestion de solides impossible
4	Douleurs entraînant une impossibilité de manger et de boire

Tableau 3. Degré d'atteinte de la mucite (14) (15)

Cette inflammation s'avère très impactante sur la qualité de vie du patient, elle peut compliquer l'alimentation du patient et devenir une porte d'entrée infectieuse.

Pour réduire l'effet des mucites, il est prescrit au patient des bains de bouche à base de bicarbonate de sodium.

Les chimiothérapies les plus concernées par ce genre d'EI sont le 5-FU, les anthracyclines, le cyclophosphamide et le docétaxel.

2.1.2. Toxicité hématologique

On observe une myélosuppression suite à la destruction des cellules souches hématologiques en cours de différenciation. Les premières lignées touchées sont les neutrophiles, puis les plaquettes et enfin les érythrocytes. Cet EI est réversible à l'arrêt du traitement et dose dépendant.

- Neutropénie :

La neutropénie est définie par l'OMS comme étant sévère si le nombre de neutrophiles est inférieur à $500/\text{mm}^3$. Le risque encouru est une infection et plus la neutropénie dure, plus ce risque grandit.

Ainsi, tout signe d'appel d'une infection tel qu'une fièvre, des frissons, une rougeur au site d'injection ou encore des difficultés cardio-respiratoires nécessite une hospitalisation.

Pour prévenir cette neutropénie, la prescription de facteurs de croissance est envisageable.

- L'anémie :

L'anémie est définie comme un taux anormalement bas du taux d'hémoglobine (Hb). Chez une femme adulte le seuil de l'anémie est atteint pour une valeur inférieure à 12 g/dl, chez un homme adulte cette valeur est de 13 g/dl.

L'anémie peut survenir soit par un déficit de production, soit par une disparition très importante des globules rouges. On considère que l'anémie chimio-induite se déclare entre 8 et 21 jours (14) (15) après l'administration. L'OMS classe son intensité selon différents grades.

Le traitement de l'anémie repose sur l'utilisation d'érythropoïétine ou encore par transfusion sanguine.

Les chimiothérapies les plus anémiantes sont celles à base de sels de platine.

- Thrombopénie :

Une thrombopénie se manifeste par une diminution du nombre de plaquettes en dessous du seuil de 150 000 plaquettes par mm^3 , favorisant alors les hémorragies. On la considère comme

menaçante sous un seuil inférieur à 25 000 /mm³ (14) (15).

L'OMS la classe en fonction du degré d'hémorragie.

Grade	Description de l'hémorragie
0	Aucune
1	Pétéchies
2	Légères pertes de sang
3	Pertes de sang importantes
4	Pertes de sang massives

Tableau 4. Les différents stades de l'hémorragie (14) (15)

2.1.3. Toxicité des phanères

Les phanères sont eux aussi, comme les muqueuses digestives, des cellules dites de renouvellement rapide. De ce fait, elles sont fortement touchées par les chimiothérapies cytotoxiques.

- Alopécie :

La chute partielle ou totale des cheveux ou des poils fait partie des EI les plus connus et surtout le plus visible. Cette visibilité la rend très impactante socialement pour le patient malgré sa réversibilité. L'alopécie se produit généralement deux à trois semaines après la chimiothérapie.

Certaines chimiothérapies possèdent un caractère alopeciant supérieur à d'autres comme l'illustre ce tableau.

Grade	Cytotoxiques concernés
0 : pas d'alopecie	Bortézomib
1 : légère alopecie	Sels de platine, 5-FU, Carmustine, Gemcitabine
1-2 : peu à moyennement alopeciant	Bléomycine, mitoxantrone, Méthotrexate
2 : moyennement alopeciant	Cytarabine, Irinotécan, Alcaloïdes de la pervenche
2-3 : moyennement à fortement alopeciant	Phosphamides, Topotécan
3 : fortement alopeciant	Anthracyclines, Taxanes

Tableau 5. Les chimiothérapies en fonction de leur caractère alopeciant (14)

- Toxicité cutanée

Une hyperpigmentation peut apparaître avec du 5-FU, anthracyclines et alkylants du fait de l'accroissement de l'activité des mélanocytes.

Certains cytotoxiques peuvent entraîner une photosensibilisation. Il est donc recommandé de se protéger en cas de prise de méthotrexate, de vinblastine, d'adriblastine et de 5-FU.

Certains anticorps monoclonaux (cetuximab, panitumumab) peuvent provoquer des réactions cutanées sévères de grade 3 et 4.

2.1.4. Neurotoxicité

On observe deux types de neurotoxicité, les périphériques ou les centrales.

- Les neurotoxicités périphériques :

Ce type de neurotoxicité n'est pas totalement réversible. L'atteinte se fait surtout au niveau sensoriel et peu au niveau moteur.

Les trois familles les plus concernées sont les alcaloïdes de la pervenche, les taxanes et les dérivés du platine.

- Les neurotoxicités centrales :

Elles se manifestent plus rarement mais sont bien plus graves.

On distingue :

- Ifosfamide provoquant des états confusionnels observés à de hautes doses
- Cytarabine augmentant le risque d'épilepsie
- Taxanes entraînant des encéphalopathies

2.1.5. Toxicité rénale

La fonction rénale n'est pas la cible privilégiée de la cytotoxicité des anticancéreux. Son contrôle est indispensable puisque son altération peut influencer leur élimination.

Le cisplatine possède une néphrotoxicité aiguë et chronique par atteinte glomérulaire. Il se comporte comme un métal lourd.

Le rein peut également être victime de ce genre de traitement comme par exemple avec :

- le méthotrexate avec précipitation au niveau rénal
- les sels de platine agissant comme des métaux lourds
- le Cyclophosphamide

- les Nitrosourées donnant une insuffisance rénale chronique
- le bevacizumab pouvant entraîner une protéinurie dose dépendante.

2.1.6. Extravasation

L'extravasation correspond à une fuite accidentelle d'une perfusion dans le système extravasculaire. Elle est d'autant plus grave qu'elle survient lors d'administration de substances corrosives telles que les chimiothérapies cytotoxiques. Ce genre d'EI peut être prévenu grâce à des cathéters ou des chambres implantables. (16)

En cas d'extravasation, on classe les anticancéreux en trois catégories : vésicant > irritant > non irritant.

<i>Médicaments responsables de nécroses sévères (médicaments dits vésicants)</i>			
Actinomycine	Daunorubicine	Mitomycine	Vincristine
Amsacrine	Doxorubicine	Mitoxantrone*	Vindésine
Carboplatine*	Elliptinium	Pirarubicine	Vinorelbine
Chlorméthine	Épirubicine	Plicamycine	
Cisplatine*	Idarubicine	Vinblastine	
<i>Médicaments responsables d'irritation</i>			
Carmustine	Docétaxel	Oxaliplatine	Streptozocine
Cyclophosphamide	Ifosfamide	Paclitaxel	Téniposide
Dacarbazine	Melphalan	Pentostatine	Thiotépa
<i>Médicaments n'entraînant pas de réactions sévères</i>			
Asparaginase	Daunorubicine liposomale	Gemcitabine	Raltitrexed
Bléomycine	Étoposide	Irinotécan	Topotécan
Cladribine	Fluorouracile	Méthotrexate	
Cytarabine	Fludarabine	Mitoguazone	

Figure 6. Risques liés à l'extravasation des anticancéreux (16)

Pour prévenir sa survenue, il faut avant l'administration rechercher le flux sanguin ou injecter du Na CL 0,9 %. Si un doute subsiste, il est conseillé de faire une opacification du cathéter.

En cas de survenue, le traitement doit être immédiat. Il faut stopper la perfusion, évaluer le volume extravasé et la toxicité du médicament. On aspire le maximum de produit extravasé ainsi que quelques ml de sang, il s'ensuit alors une surveillance rigoureuse. Il existe un protocole complémentaire pour les anthracyclines par instillation d'un corticoïde en I.V. ou en S.C et une injection de Na CL 0,9 % pour les poisons du fuseau afin de diluer le produit extravasé. (16)

2.2. Toxicité retardée

Ce genre de toxicité apparaît à retardement par rapport à l'administration, elle est rarement réversible. Il s'agit d'une toxicité cumulative.

2.2.1. Toxicité hépatique

Le méthotrexate déclenche quelquefois une toxicité aigüe voire chronique au niveau du foie avec élévation des transaminases entraînant une fibrose ou une cirrhose.

2.2.2. Toxicité cardiaque

Plusieurs chimiothérapies, comme le rituximab ou le trastuzumab peuvent provoquer une toxicité cardiaque. Cependant la famille des anthracyclines reste la principale responsable de cette toxicité.

Ils entraînent parfois une toxicité aigüe accompagnée de troubles du rythme par formation de radicaux libres. Cette toxicité peut se chroniciser provoquant une insuffisance cardiaque.

Le 5 – FU peut induire une insuffisance cardiaque par toxicité immédiate. Le bevacizumab est quant à lui responsable d'HTA et de thromboembolie.

2.2.3. Toxicité pulmonaire

On observe dans certains cas une toxicité au niveau des poumons :

-Méthotrexate: pneumonie interstielle

-Bleomycine : toxicité immédiate réversible et toxicité cumulative retardée irréversible entraînant une fibrose pulmonaire.

Certaines thérapies ciblées peuvent également provoquer une toxicité pulmonaire. On constate en effet ce type de toxicité pour le trastuzumab, le bevacizumab, le cetuximab et le temsirolimus.

2.2.4. Toxicité gonadique

Les cytotoxiques agissent fortement sur les cellules du système de reproduction, celles-ci étant à renouvellement rapide.

Les agents alkylants peuvent entraîner chez le patient une stérilité.

Les chimiothérapies cytotoxiques présentent un risque tératogène surtout durant le premier trimestre de la grossesse.

2.3. Toxicité pour le personnel soignant et l'entourage

Comme la partie précédente l'a souligné, l'utilisation de la chimiothérapie présente certains risques. Ces risques concernent le patient mais qu'en est-il du personnel soignant ?

Au début des années 2000, les services de la médecine du travail des centres hospitaliers de Dax et de Bayonne ont mené une étude sur la réalité de l'exposition du personnel soignant

face aux cytostatiques. Dans ces deux centres, les cytotoxiques étaient préparés dans les unités de soins.

L'étude a porté sur 54 femmes et 6 hommes ayant travaillé dans un service dit à risques (oncologie, HDJ, médecine interne, hématologie et pneumologie). L'équipe de la médecine du travail a recueilli un échantillon urinaire de chacun des participants à la fin de leur journée de travail, donc après leur exposition aux cytotoxiques. Ces échantillons ont alors été analysés au sein de la faculté de pharmacie de Bordeaux.

Suite aux analyses pratiquées, cette étude a affirmé que la quasi totalité des échantillons (57 sur 60) se sont avérés positifs en contenant des métabolites des cytotoxiques étudiés.

Plus inquiétant, l'étude a montré également qu'un certain nombre de ces soignants participant à l'étude, présentaient des effets similaires aux patients traités : goût métallique dans la bouche, des érythèmes, chutes de cheveux. Une infirmière ayant effectué des chimiothérapies à domicile, mais n'étant plus en contact avec des cytotoxiques depuis presque 10 ans, présentait des traces de métabolite de cytotoxiques dans ses urines. (17)

Depuis, des unités de préparation centralisée et un renforcement des protections individuelles ont été mis en place.

La médecine du travail s'inquiète du sort du personnel soignant administrant les chimiothérapies à domicile. D'autres études menées à Genève et dans le Michigan ont soulevé elles aussi ce problème (18).

Ainsi, la chimiothérapie qu'elle soit administrée dans un établissement de santé ou à domicile présente bien évidemment des risques pour le patient mais également pour le personnel soignant.

L'Institut National de Recherche et de Sécurité recommande ainsi un certain nombre de mesures concernant la chimiothérapie à domicile (19).

Il rappelle que le plus grand risque d'exposition pour le personnel soignant se situe lors d'une

administration par voie intraveineuse et la manipulation des excréta.

Cependant, il précise que la contamination lors de l'administration (hors accident) reste limitée si un certain nombre de précautions sont respectées.

L'IDE doit disposer de l'ensemble du matériel, y compris celui pour réagir en cas d'accident, avec notamment une blouse à manches longues et à poignets serrés, des gants.

Il faut au maximum éviter toute déconnexion ou surpression durant l'administration. Il est conseillé lors de la pose ou de la dépose du branchement de rincer la tubulure. Dans certaines pharmacies à usage intérieur (PUI), les chimiothérapies sous forme de poche présentent une tubulure d'administration purgée d'un solvant neutre.

Les excréta telles que l'urine, les selles, la sueur des patients sous chimiothérapie contiennent des cytotoxiques sous forme active. Ils nécessitent une manipulation avec une tenue de protection comme évoqué auparavant (19).

Une contamination environnementale du domicile du patient a également été constatée. Cette contamination est comparable à celle observée dans les zones d'administration à l'hôpital.

L'entourage du patient subit également cette contamination, des traces de cytotoxiques ont été retrouvées dans leur urine (20).

3. L'administration des chimiothérapies par voie parentérale

3.1. Les voies d'administration

Il existe plusieurs voies d'administration pour la voie parentérale.

- La voie intraveineuse :

Le plus souvent elle se pratique par une voie d'abord centrale, voire par une voie veineuse périphérique.

- La voie veineuse centrale (VVC)

Pour la voie intraveineuse, la mise en place d'une voie veineuse centrale est recommandée. Ce dispositif intraveineux de longue durée permet de ménager le capital veineux face aux administrations répétées et à la veinotoxicité des chimiothérapies. La VVC présente comme avantage d'être une voie d'abord non douloureuse, sécuritaire, avec peu de risque d'extravasation. Elle permet aussi de multiples prélèvements sanguins en toute facilité. Son principal inconvénient est d'augmenter le risque infectieux, elle nécessite donc des précautions d'asepsie.

- La voie veineuse périphérique (VVP)

La voie veineuse périphérique peut dans certains cas être également utilisée. Elle correspond à la mise en place d'un cathéter au niveau d'une veine périphérique. Il est nécessaire de favoriser l'utilisation d'une veine distale du membre supérieur. Cette voie a pour avantage

d'être rapide, simple d'utilisation tout en limitant le risque infectieux. Cependant, elle majore le risque de phlébite et ne peut-être utilisée avec certains traitements tels que des chimiothérapies anticancéreuses qui sont veinotoxiques. Il s'agit donc plus d'une voie de deuxième recours préconisée notamment en cas d'impossibilité d'utilisation de la voie veine centrale.

- La voie sous-cutanée

La voie sous cutanée est en plein essor avec la possibilité d'administrer par exemple du Velcade® et du Vidaza® par celle-ci ou encore des anticorps monoclonaux comme le trastuzumab qui n'étaient auparavant disponibles que par voie IV.

- La voie intramusculaire

Cette voie d'injection se limite à quelques chimiothérapies comme le méthotrexate. Cette voie d'administration peut nécessiter l'utilisation d'une crème anesthésiante appliquée deux heures avant l'injection.

- Les autres voies d'administration :

La chimiothérapie par voie parentérale est administrable directement dans la tumeur, la cavité où les cellules cancéreuses prolifèrent.

On retrouve l'injection intrapéritonéale lorsque la cavité abdominale est atteinte.

La voie intrapleurale quand la plèvre est touchée. La voie intrathécale où l'injection se fait au niveau du liquide céphalo-rachidien. La chimiothérapie est également injectable dans une artère. On parle d'injection intra-artérielle.

3.2. Les dispositifs médicaux de la chimiothérapie par voie intraveineuse

3.2.1. Réglementation

- Définition

Un dispositif médical est soumis à la définition établie par le code de santé publique article L.5211-1 précisant « qu'on entend par dispositif médical tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels nécessaires au bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens » (21). Le logiciel destiné par le fabricant à être utilisé spécifiquement à des fins diagnostiques ou thérapeutiques constitue également un dispositif médical. Les dispositifs médicaux qui sont conçus pour être implantés en totalité ou en partie dans le corps humain ou placés dans un orifice naturel et qui dépendent pour leur bon fonctionnement d'une source d'énergie électrique ou de toute source d'énergie autre que celle qui est générée directement par le corps humain ou la pesanteur, sont dénommés dispositifs médicaux implantables actifs».

- Le marquage CE

La réglementation concernant les dispositifs médicaux se repose également sur la législation européenne. Tout d'abord, elle contraint le fabricant à l'obtention du marquage CE, ce

dernier définissant les conditions de mise sur le marché des dispositifs médicaux.

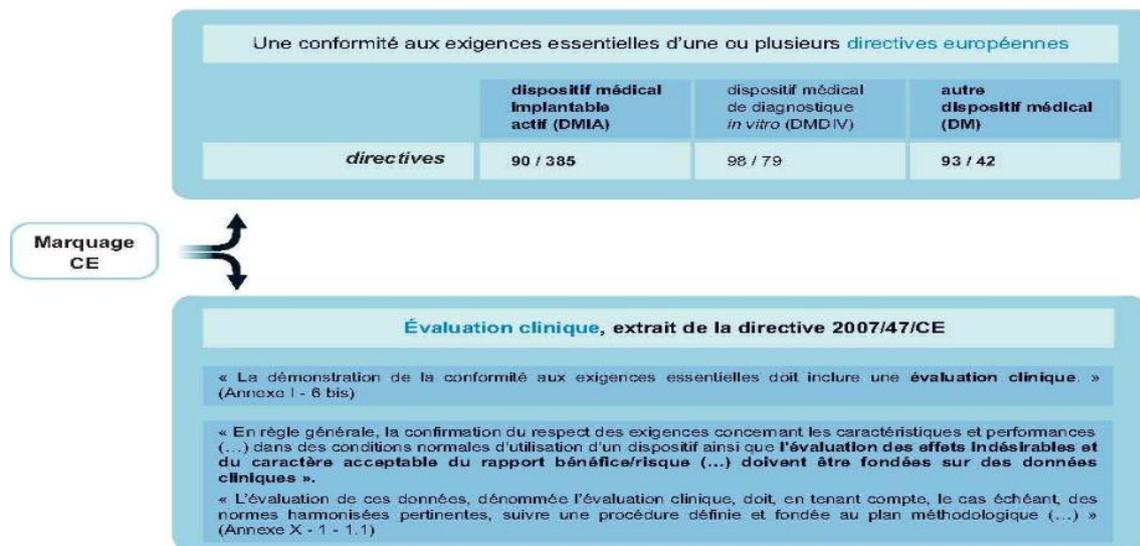


Figure 7. Marquage CE et directives associées (22)

- La classification des dispositifs médicaux

Le droit européen catégorise les différents dispositifs médicaux en quatre classes. Celles-ci représentent le niveau de risque associé. Les éléments pris en compte sont la durée d'utilisation, le degré d'invasion, la réutilisation possible ou non, la visée thérapeutique ou diagnostique et quelle partie du corps le dispositif médical touche.

Classe I	Faible degré de risque
Classe IIa	Degré moyen de risque
Classe IIb	Potentiel élevé de risque
Classe III	Potentiel très sérieux de risque (comprend les DM implantables actifs)

Tableau 6. Classification des dispositifs médicaux en fonction du risque (22)

Le but premier de cette législation est de garantir la sécurité du soignant et du patient,

l'innocuité et la stérilité des dispositifs médicaux.

Ainsi, dans le cas de médicaments dits toxiques comme la chimiothérapie anticancéreuse, les dispositifs médicaux utilisés doivent permettre de restreindre tout risque de contact entre le médicament et le soignant.

Le marquage CE indique la compatibilité du dispositif médical avec une liste de principes actifs. Cependant le personnel soignant doit vérifier la compatibilité à chaque utilisation.

3.2.3. Les différents types de cathéter

Le site d'injection demeure le point central des chimiothérapies par voie parentérale. Celui-ci doit parfois être aménagé à l'avance pour permettre un bon déroulement du traitement en favorisant la sécurité.

3.2.3.1. Le cathéter veineux central (CVC) d'abord veineux central (23)

Le CVC est un dispositif médical de forme tubulaire mono ou multi lumières d'une taille supérieure ou égale à 80 mm, pourvu d'une aiguille dite « aiguille guide » et d'un guide permettant l'introduction au niveau de la veine cave supérieure.

Le CVC est classifié comme une classe III par la classification des dispositifs médicaux établie par l'HAS.

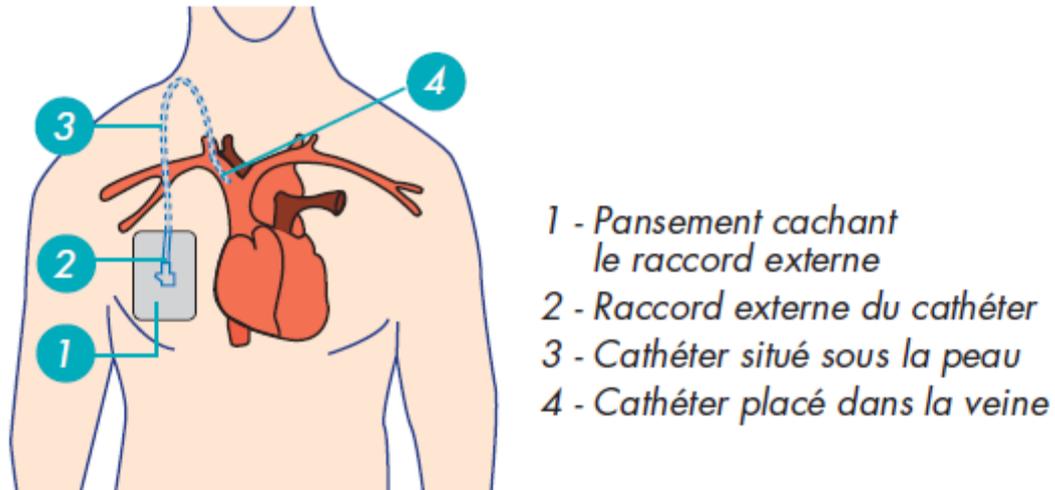


Figure 8. Le cathéter veineux central (24)

3.2.3.2. Le cathéter veineux central à insertion périphérique (CVCIP) d'abord veineux central (25)

Le CVCIP est un dispositif médical de forme tubulaire mono ou multi lumières d'une longueur supérieure ou égale à 400 mm, accompagné d'une aiguille guide et d'un guide introduits dans une veine périphérique et cathétérisée via la veine cave supérieure jusqu'à l'oreillette droite. Le CVCIP correspond à une classe III.

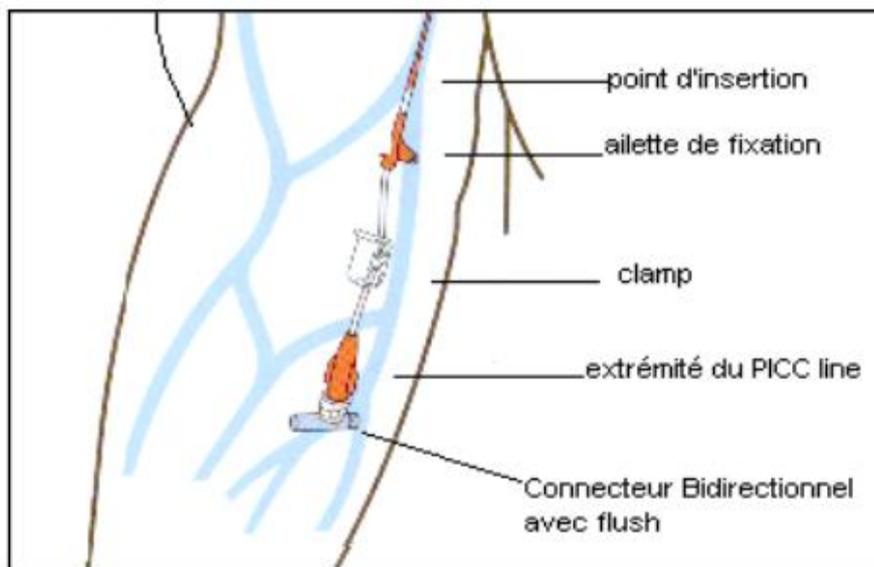
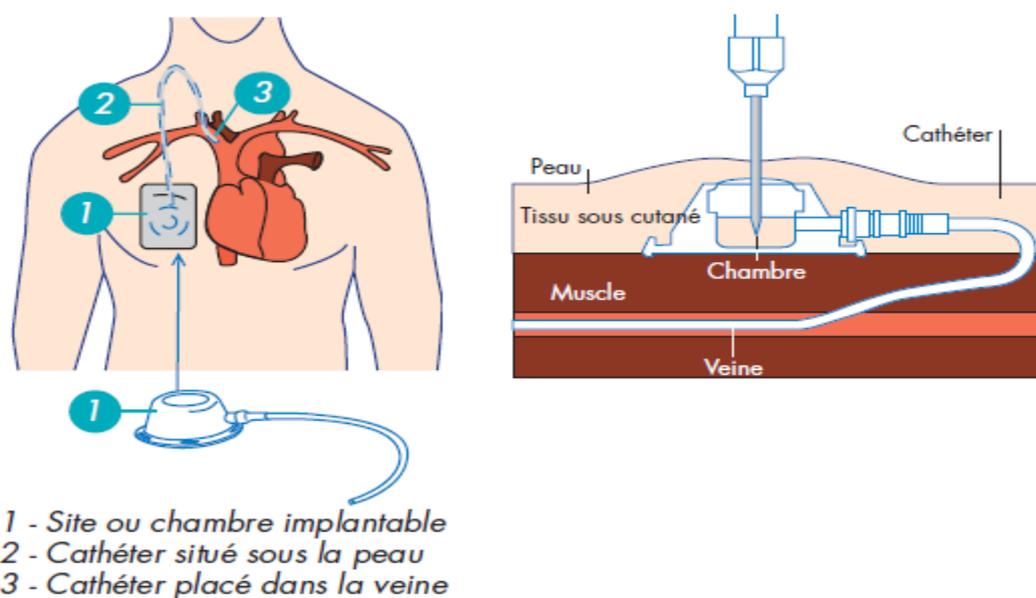


Figure 9. Le cathéter veineux central à insertion périphérique (26)

3.2.3.3. La chambre à cathéter implantable (CCI) d'abord veineux central (27)

Le CCI est un dispositif médical systématiquement composé de deux parties, d'un cathéter associé à une chambre implantable directement sous la peau. La chambre peut avoir trois formes : ronde, pyramidale ou oblongue. Il peut avoir une simple ou une double lumière d'une longueur de 300 à 800 mm.



Le cathéter à site implantable

Figure 10. Le cathéter à site implantable (24)

L'administration se fait par voie percutanée. Pour éviter tout « carottage » au niveau de la chambre implantable pendant la pénétration, il est nécessaire d'utiliser des aiguilles de type Huber. En effet, ces aiguilles à biseau tangentiel en acier inoxydable permettent d'éviter le carottage du septum.

On trouve deux types d'aiguille Huber :

- le type n° 1 : il s'agit d'une aiguille simple, droite ou courbe mais peu utilisée (28)
- le type N° 2 : elle est composée d'une aiguille, d'un prolongateur, un clamp avec un système de fixation, un plateau mousse non adhésif.

Il est essentiel de privilégier au maximum un petit diamètre pour épargner au maximum le septum et son intégrité. Quant au niveau de la longueur de l'aiguille, celle-ci est déterminée selon la corpulence du patient.

L'HAS recommande l'utilisation des aiguilles Huber de type n°2 (28).

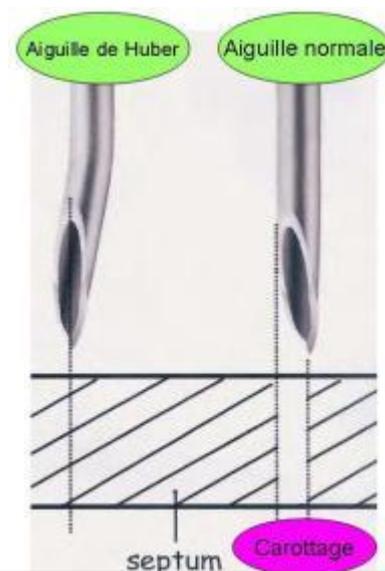


Figure 11. Aiguille de Huber versus aiguille normale (29)

3.2.3.4. Le cathéter veineux périphérique (CVP) d'abord veineux périphérique (30)

Il correspond à un cathéter court utilisé lors d'une voie veineuse périphérique.

Il s'agit d'un dispositif de forme tubulaire d'une longueur inférieure ou égale à 80 mm accompagné d'une aiguille guide interne. Le CVP est un dispositif médical de classe IIa.

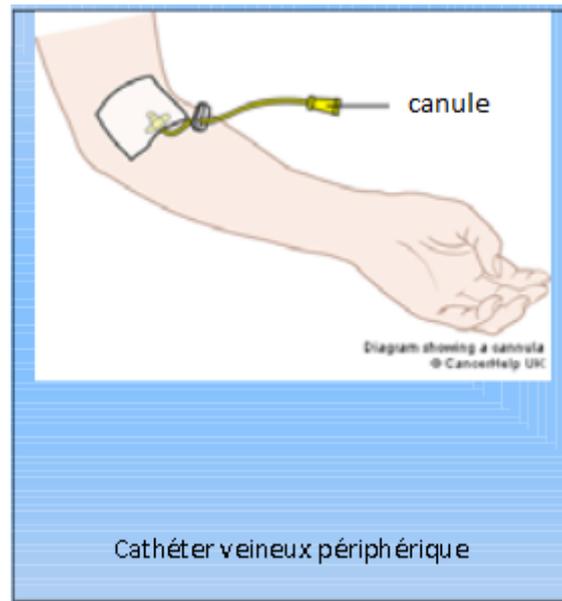


Figure 12. Cathéter veineux périphérique (31)

3.2.4. La pose et l'entretien du cathéter

3.2.4.1. La pose

- La pose des cathéters par voie d'abord centrale représente un acte médical à risque infectieux majeur qui exige des précautions d'asepsie. Elle est généralement opérée sous anesthésie générale après une consultation 48h auparavant avec l'anesthésiste. Chez les sujets jeunes adultes, il peut être proposé une pose sous anesthésie locale. La mise en place dure entre 30 et 60 minutes. Une radiographie est effectuée pour confirmer le bon placement du cathéter. (32)
- La pose des cathéters par voie d'abord périphérique est effectuée par l'IDE en respect des règles d'asepsie. Elle peut nécessiter une dépilation et la pose d'un patch anesthésiant une heure auparavant. (33)

3.2.4.2. L'entretien du cathéter (28)

- Le cathéter nécessite une surveillance et une hygiène scrupuleuse par l'équipe

médicale et le patient. En effet, sur celui-ci aucune rougeur, induration, suppuration ou une zone douloureuse ne doit apparaître à ce niveau là. Pour le CVCIP, le consensus scientifique veut que la durée maximale d'utilisation soit d'une année. Concernant le rinçage des dispositifs médicaux, celui-ci s'effectue à l'aide de NaCl à 0,9% ou G5% en fonction de la compatibilité avec la chimiothérapie. Pour le CVC et les CVCIP, suite à leur pose, le pansement doit être changé respectivement 3 jours et 24h après la pose. Par la suite le pansement sera changé communément tous les 7 jours (28).

- Pour le CVP une durée maximale d'utilisation de 96H est recommandée (33). Dans l'intervalle, si le pansement n'est plus occlusif ou souillé, un pansement stérile doit être refait.

3.2.4.3. Les risques liés au cathéter

Lors de la pose du cathéter certaines complications peuvent survenir, telles qu'un pneumothorax, des saignements, une hypertension artérielle.

Toutefois, ces EI sont rares et représentent moins d'1% des mises en place.

De plus, après la pose du cathéter, celui-ci peut entraîner l'apparition de phlébite, que cela soit au niveau du bras, soit du cou, ou du visage. De ce fait, toute apparition d'une douleur locale, associée à une rougeur, un gonflement et de la fièvre sont à surveiller.

Et pour finir, ces dispositifs médicaux brisent la barrière cutanée, de ce fait ils fragilisent le système immunitaire et favorisent de potentielles infections.

3.2.5. Les règles de bon usage de la perfusion

La mise en place d'une ligne de perfusion doit respecter un certain nombre de règles pour garantir un déroulement optimal tout en minimisant les risques pour le patient et les soignants. C'est pour cela que le montage doit réduire les risques de fuites ou de débranchement imprévu.

Ainsi, le patient doit être le moins gêné possible dans son autonomie, de plus la simplicité du montage est à privilégier pour diminuer le risque d'erreurs.

D'un point de vue plus technique, le risque de circulation à contre courant avec les diffuseurs portables doit être éliminé. Le personnel soignant s'attachera également à minimiser les volumes résiduels pour éviter les sous dosages ou l'augmentation du temps d'administration. L'HAS préconise de respecter des conditions d'asepsie rigoureuses, comme le lavage des mains lors de l'intervention de pose d'un dispositif de perfusion, avec du savon et de l'eau ou une solution hydro-alcoolique.

Le port de la blouse et des gants (stériles ou non selon la voie d'administration centrale ou périphérique) est conseillé. Le patient et le personnel soignant peuvent porter un masque lors du branchement d'une voie centrale.

4. Les dispositifs d'administration des chimiothérapies

Le débit de perfusion dépend de plusieurs éléments, notamment le volume et la concentration de la solution à administrer. Il correspond à un volume ou une quantité injecté sur un temps donné. (34)

La perfusion peut se faire au moyen de trois types de dispositifs :

- à écoulement par gravité
- à membrane élastomérique élastique
- à perfusion actif à l'aide d'un apport électrique

4.1. Le perfuseur par gravité

Le perfuseur à gravité, également nommé nécessaire à perfusion, est un dispositif médical stérile à usage unique utilisé lors d'une perfusion de chimiothérapie.

Il permet d'administrer par voie parentérale et par gravité des médicaments injectables en flacon ou en poche. (34)

Celui-ci se compose des éléments suivants :

- Le perforateur est aussi nommé percuteur ou trocard. Il sert à perforer la membrane du contenant (septum de la poche, bouchon du flacon) sans que se produise un « carottage » avec libération de particules.
- La prise d'air
- La chambre compte goutte possède trois rôles : l'amorçage de la perfusion en effectuant une pression avec le pouce sur celle-ci pour en chasser l'air, le contrôle du débit, l'emprisonnement des bulles d'air.
- Un filtre à particules de porosité 15 µm évitant le passage des éventuelles particules contenues dans les liquides.
- Une tubulure transparente et souple, résistant à la plicature, permettant la détection d'éventuelles bulles d'air.
- Un régulateur de débit qui permet d'avoir un écoulement de perfusion stable dans le temps. Il fonctionne par écrasement progressif de la tubulure.
- Un embout terminal avec un raccord conique Luer mâle, verrouillable, étanche et aseptique.

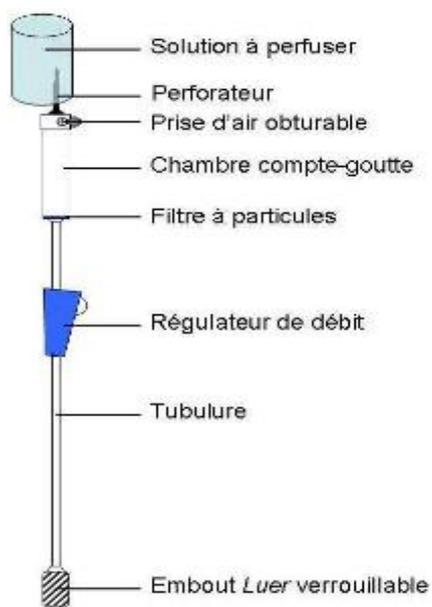


Figure 13. Représentation d'un perfuseur (28)

4.2. Le diffuseur portable

4.2.1. Définition

L'HAS définit le diffuseur portable stérile comme « un dispositif médical externe non implantable, à usage unique, non programmable qui permet la diffusion parentérale à débit continu en ambulatoire de produits médicamenteux par un mécanisme utilisant une énergie autre que l'électricité, la gravité ou le corps humain et fournie par le dispositif. » (28)

Il existe également des diffuseurs portables à plusieurs débits. Au domicile du patient ne sont utilisés que ceux à débit continu.

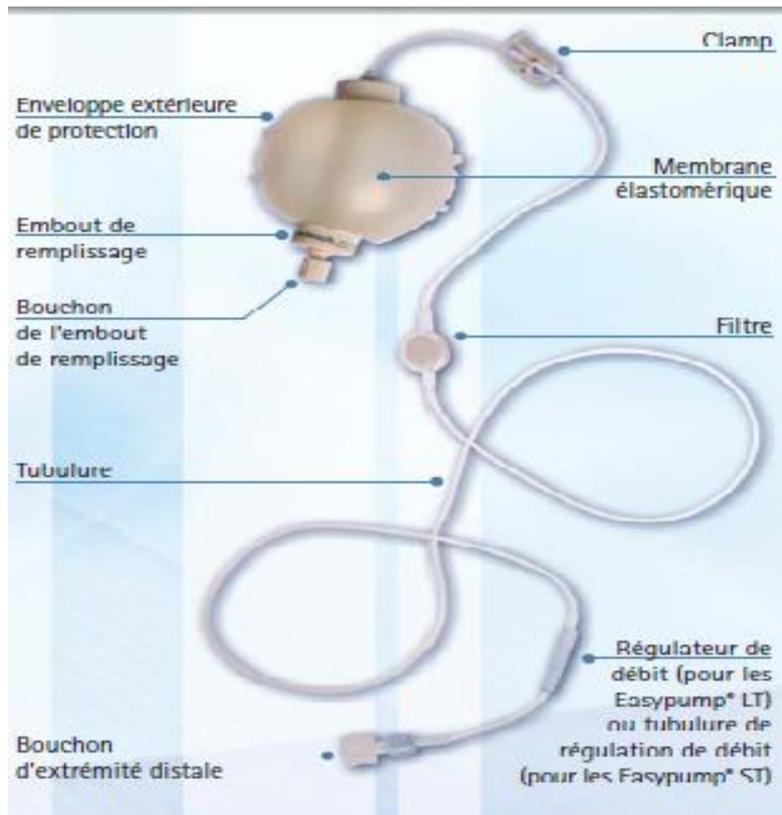


Figure 14. Diffuseur portable de B Braun Medical (35)

4.2.2. Les exigences réglementaires

Le diffuseur portable doit répondre aux exigences suivantes imposées par l'HAS (28) :

- un système anti-reflux au niveau du site de remplissage
- ne doit pas disposer de sélecteur de débit
- une protection autour du réservoir
- un listing de compatibilité avec les médicaments

4.2.3. Les 3 catégories

On classe les diffuseurs selon leur temps de perfusion.

Catégorie	Temps de perfusion
1	Inférieure à 6H
2	Entre 6 et 72 H
3	Entre 72H et 5 jours

Tableau 7. Classification des diffuseurs portables (28)

Au delà de 5 jours, il existe deux possibilités, soit la perfusion continue avec un autre diffuseur, soit les soignants mettent en place une pompe.

La décision d'utiliser un diffuseur portable ou une pompe est prise en fonction du volume total de la perfusion.

Ainsi, si le volume est inférieur à 250 ml, on privilégie le diffuseur, alors que pour un volume supérieur à 1 litre l'option de la pompe est favorisée. (28)

4.3. La pompe à perfusion ou le pousse seringue électrique

La pompe à perfusion et le pousse seringue électrique sont recommandés pour les médicaments à marge thérapeutique étroite et nécessitant une durée d'administration maîtrisée.

4.3.1. Pompe à perfusion

Il s'agit d'un appareillage médical réutilisable fonctionnant à l'aide d'une énergie mécanique fournie par un moteur et prévu pour administrer la chimiothérapie au patient. Ce type de pompe peut être fixe ou portable, fonctionnant sur batterie.

4.3.2. Pousse seringue

Il correspond à un appareillage réutilisable conçu pour administrer des chimiothérapies.

Le dispositif permet de pousser le piston d'une ou plusieurs seringues au moyen de l'énergie électrique. Son utilisation est intéressante pour les débits faibles ou les thérapeutiques nécessitant un débit précis.



Illustration 1. Pousse seringue électrique (36)

4.4. La perfusion à domicile

L'HAS définit la perfusion à domicile comme « l'administration de produits par voie invasive en utilisant une tubulure et un réservoir ». Ainsi on la distingue de l'injection qui elle est d'une durée brève et d'un volume moins conséquent.

4.4.1. Les recommandations de la perfusion à domicile

Lors d'une prise en charge au domicile du patient, il est recommandé par l'ANAES de privilégier la simplicité et la sécurité de l'administration (37). Ainsi, les voies par IV et sous cutanée sont les plus privilégiées. Par ailleurs le recours à la voie IV nécessite l'utilisation d'un certain nombre de dispositifs médicaux pour garantir une administration en toute sécurité au patient.

Le choix du dispositif de perfusion doit se faire en fonction du patient, de son traitement et de la durée de ce dernier. Les recommandations préconisent l'utilisation du CVC ou CVCIP pour les traitements au long cours et à administrations répétées comme la chimiothérapie.

Chapitre 2

Organisation et coûts des soins en cancérologie

L'organisation des soins en cancérologie repose sur le Schéma Régional d'Organisation Sanitaire (SROS) de 3^{ème} génération et la loi Hôpital, patients, santé et territoire (HPST) (38) (39). L'organisation des structures de soins s'appuie sur le principe fondamental de « garantir à tous les patients une prise en charge de qualité ».

Cette structure s'articule autour de réseaux régionaux eux-mêmes subdivisés en réseaux territoriaux assurant la coordination entre les différents acteurs. On distingue trois niveaux de structuration dans la prise en charge.

- Tout d'abord, le premier échelon comprend les établissements de santé et les centres privés de radiothérapie traitant les patients atteints de cancer et disposant d'une autorisation spécifique pour le traitement du cancer.
- Puis, les structures de soins qui permettent une prise en charge de proximité : cette appellation regroupe les établissements de type HAD et les structures adjointes à un établissement de santé autorisé dans les mêmes conditions que l'HAD.
- Et enfin les réseaux de cancérologie implantés sur le territoire ; cela comprend les professionnels de santé libéraux qui ont la possibilité de réaliser certaines chimiothérapies au domicile du patient selon des conditions précisées par l'arrêté du 20 Décembre 2004 qui régit les conditions d'utilisation des anticancéreux injectables inscrits sur la liste à l'article L.5126-

4 du code de la santé publique.

Dans chaque région, il existe également des pôles de cancérologie qui ont des missions plus spécifiques, notamment en recherche clinique et en innovation. Cela permet de proposer l'accès à ces services à tous les patients de la région grâce un maillage optimal de chaque région.

1. Les établissements de santé :

1.1. Contexte réglementaire

Depuis 2009, les établissements de santé qu'ils soient publics ou privés, doivent avoir obtenu une autorisation (article L.6122-1 du code de la santé publique) de la part de l'Agence Régionale de la Santé (ARS) pour pratiquer la cancérologie (40).

Cette autorisation prend en compte trois parties :

➔ Les six mesures transversales de qualité sont définies par les décrets n°2007-388 du 21 mars 2007 relatifs aux conditions d'implantation applicables à l'activité de soins de traitement du cancer et le n°2007-389 du 21 mars 2007 relatif aux conditions techniques de fonctions applicables à l'activité de soins du traitement du cancer. Elles concernent l'accompagnement du malade lors de l'annonce, les concertations pluridisciplinaires, la mise en place de soins personnalisés, le suivi des référentiels de bonnes pratiques cliniques et garantir l'accès aux soins de support et aux traitements innovants. Les établissements de santé pratiquant la cancérologie doivent également être membres de leur réseau régional de cancérologie.

➔ Les seuils d'activité minimale

➔ Les critères d'agrément par pratique thérapeutique fixés par l'Institut National du Cancer (INCa)

Au sein de l'établissement de santé, il existe deux grands modes d'hospitalisation en secteur Médecine Chirurgie Obstétrique et Oncotologique (MCO) : l'hospitalisation dite conventionnelle ou en Hôpital de jour (HDJ).

1.2. Coût de la prise en charge en établissement de santé

Depuis 2004, la tarification à l'activité (T2A) constitue le mode de financement unique pour les activités en MCO, des établissements de santé publics (ex DG) et privés (ex OQN).

Les ressources sont calculées à partir d'une mesure de l'activité produite conduisant à une estimation de recettes. Le prix de chaque activité est fixé chaque année par le ministre chargé de la santé via le mécanisme des GHS/GHM.

Le programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) permet de classer le séjour de chaque patient d'un « groupe homogène de malades » (GHM) auquel est associé un (ou parfois plusieurs) « groupe(s) homogène(s) de séjour » (GHS). Ceux-ci conditionnent le tarif de prise en charge par les régimes d'assurance maladie (41).

Ainsi, par exemple, le GHS intitulé « chimiothérapie pour tumeur en séances » est facturé 396,37 € à l'assurance maladie (42).

De plus, dans le cadre d'une T2A pour le secteur MCO, une liste de spécialités pharmaceutiques de prises en charge en sus des prestations d'hospitalisation a été définie. Une liste initiale fut publiée au journal officiel en mai 2005 qui en application de l'article L.162-22-7 du code de la sécurité sociale fixa la liste des spécialités pharmaceutiques prises en charge en sus de l'hospitalisation (43). Depuis cette liste est modifiée (inscription ou

radiation) par arrêté modificatif. Ainsi cette disposition permet à l'établissement de santé de facturer à la sécurité sociale certaines chimiothérapies en plus du forfait établi par la T2A (annexe 1).

2. HAD

2.1. Historique et définition

C'est en 1945 que le concept d'hospitalisation à domicile est né aux Etats-Unis d'Amérique mais c'est seulement en 1957 que ce mode d'hospitalisation est arrivé en France.

En 1991, l'HAD est reconnue par la loi comme une alternative à l'hospitalisation dite traditionnelle et depuis 2009 comme un mode d'hospitalisation à part entière.

L'HAD est une forme d'hospitalisation à temps complet au domicile de la personne malade. Ce domicile correspond bien sûr à la maison du patient mais également à une structure d'accueil telle qu'un établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD).

Ce type d'hospitalisation prend en charge des soins qui ne pourraient pas l'être en ville car trop complexes pour des patients qui ont besoin de bénéficier d'une continuité des soins et d'intervenants pluridisciplinaires. Il s'agit d'une prise en charge généraliste et polyvalente.

L'HAD vise à coordonner les interventions de plusieurs professionnels afin :

- d'assurer au patient une qualité hospitalière au sein de son environnement familial
- de lui garantir une prise en charge globale comme le précise la circulaire

n°DHOS/03/2006/506 du 1er décembre 2006, la permanence et la continuité des soins devant être assurées en HAD (44)

- de réduire ou éviter son hospitalisation en établissement de santé

2.2. Développement de l'HAD

2.2.1. Quels établissements la pratiquent ?

Les établissements d'hospitalisation à domicile peuvent avoir divers statuts : public, établissement de santé privé d'intérêt collectif, privé associatif, privé lucratif. Ils sont soit rattachés à un établissement de santé avec hébergement, soit indépendants.

Depuis 2009, les structures d'HAD sont considérées comme des établissements de santé vis-à-vis du code de la santé publique et sont soumises au même cadre réglementaire. Ainsi, elles doivent assurer une continuité des soins à chaque instant, un service de qualité et répondre aux normes de sécurité (ex : prévention des infections nosocomiales). De la même manière, elles sont certifiées par l'HAS, d'ailleurs la certification de chaque HAD est consultable sur le site de l'HAS.

2.2.2. L'HAD en quelques chiffres

L'activité en HAD a doublé entre 2005 et 2010 passant de 1,5 à 3,6 millions de séjours et de journées réunis (45). Ce développement est dû en partie à la suppression du taux de change qui obligeait à supprimer deux places en hospitalisation conventionnelle pour en ouvrir une en HAD. De plus, depuis la loi HPST, l'HAD est reconnue comme une modalité substitutive à l'hospitalisation conventionnelle. Le séjour en HAD est défini comme la période de soin comprise entre le jour de l'admission et le jour de la sortie, ces deux jours inclus comprenant

au moins une nuit.

La répartition de l'activité entre les différents types d'hospitalisation est la suivante (45) :

- 63 % pour le privé non lucratif
- 27 % pour le public
- 10 % pour le privé lucratif

Les patients de moins de 60 ans représentent 55,5 % des séjours en HAD (45).

Type de soins réalisés en HAD	% d'activité
Soins palliatifs	26 %
Pansements complexes	23,30 %
Soins de nursing lourds	9,20 %
Nutrition entérale	6,90 %
Traitement par voie veineuse anti-infectieuse	5 %
Chimiothérapie + surveillance post-chimiothérapie	5,30 %
Assistance respiratoire	3,30 %
Nutrition parentérale	2,80 %

Tableau 8. Les types de soins suivant représentent 80 % des journées réalisées en HAD en 2012 (45)

2.2.3. La chimiothérapie en HAD

Comme l'indique l'article L.6122-1 du code de la santé publique, l'autorisation pour traiter le cancer et de ce fait l'utilisation de la chimiothérapie est délivrée par l'ARS à un établissement de santé (40).

Ainsi, si cet établissement de santé possède un service d'HAD, cette autorisation est

également valable pour celle-ci, sous réserve d'avoir fait part de cette possibilité à l'ARS (46).

Pour les HAD ne correspondant pas à ce cas de figure, elles peuvent obtenir le droit de prise en charge en cancérologie à condition d'établir un partenariat avec un établissement de santé ayant obtenu ce droit.

On retrouve principalement l'activité de la chimiothérapie en HAD dans deux régions en France, l'Île-de-France et Rhône-Alpes. Elles représentent respectivement 34 et 22% des journées comprenant de la chimiothérapie (2). La répartition de la chimiothérapie en HAD est donc très hétérogène en France.

2.3. Particularités des ressources en HAD

2.3.1. Ressources humaines

La prise en charge en HAD est assurée par plusieurs professionnels de santé, chacun avec un rôle établi.

- Le médecin coordonnateur qui a pour rôle de garantir le bon fonctionnement de la structure d'HAD. Il est le garant de la coordination entre les différents intervenants
- Le cadre infirmier permet la transmission d'informations entre les différents acteurs de l'HAD. Il peut se rendre au domicile du patient pour évaluer la faisabilité de l'HAD.
- Le médecin traitant a un rôle important dans le suivi clinique du patient et dans la déclaration d'éventuels effets indésirables lors de la prise en charge. Il donne le « feu vert » pour commencer le cycle au vu des résultats biologiques et de l'examen clinique. Il assure la

permanence des soins. Il peut appliquer la procédure de réhospitalisation en cas d'effets indésirables graves.

- L'IDE (de l'HAD ou libéral) peut effectuer l'évaluation du domicile. L'IDE est chargé d'administrer la chimiothérapie selon le protocole de soins établi. Il assure également la surveillance post-administration. La gestion des déchets lui incombe.

2.3.2. Les ressources matérielles en HAD (47)

Les ressources matérielles d'une structure d'HAD se divisent en deux catégories, les consommables et les non consommables.

Les non consommables correspondent aux matériels installés au domicile du patient et qui resteront durant la totalité de l'HAD. Ils comprennent par exemple le lit médicalisé.

Concernant les consommables, sont inclus les médicaments et les dispositifs médicaux fournis par l'HAD. Deux cas de figure se présentent, soit l'HAD dispose d'une PUI, soit elle n'en a pas. Si l'HAD ne dispose pas de PUI, elle garde toujours un stock de sécurité prêt à être livré chez le patient.

L'infirmière de l'HAD peut prescrire le matériel et les dispositifs médicaux nécessaires à l'administration de la chimiothérapie en respectant le cadre de l'arrêté du 20 mars 2012 du code de la santé publique qui fixe la liste des dispositifs médicaux que les infirmières sont autorisées à prescrire. Concernant l'approvisionnement des dispositifs médicaux dans le cadre de l'HAD, il est assuré par cette dernière. Si la prise en charge nécessite l'utilisation d'un dispositif médical spécifique, il sera fourni par la PUI préparant la chimiothérapie.

2.4. Particularités des activités en HAD (47)

La prise en charge en HAD d'un patient présente des singularités vis-à-vis de celle en établissement de santé. En effet, l'organisation s'articule autour du domicile du patient, il faut donc coordonner la visite au patient (nature, fréquence, durée) selon la qualification du personnel soignant et en fonction de leurs disponibilités.

Ainsi, l'HAD nécessite une coordination autant au niveau interne, qu'au niveau externe (personnel soignant libéral, patient).

2.5. Coût de la prise en charge en HAD

Tous les établissements d'HAD, quelque soit leur statut, sont soumis aux mêmes obligations réglementaires et bénéficient des mêmes financements.

La tarification des séjours en HAD s'opère également selon les modalités définies par la T2A.

Ainsi, la rémunération de l'HAD se fait au moyen du versement d'un forfait de séjours et de soins appelé groupe homogène de tarifs (GHT).

Le coût de la prise en charge est calculé à partir de quatre paramètres :

- le mode de prise en charge principal (MPP)
- un éventuel mode de prise en charge associé (MPA)
- l'indice de Karnovsky (IK) (annexe 2)
- la durée du séjour correspondant au coefficient de durée de séquence (annexe 3)

La combinaison des 3 premiers donne l'indice de pondération intermédiaire (IP) comme

exposé dans l'annexe 4. Ce dernier sera alors multiplié avec le coefficient de durée de séquence pour obtenir l'IPT. Les IPT sont regroupés en classes, chacune représentant un GHT. Ce montant sert à couvrir les frais de personnel, de matériel et de techniques mobilisés par l'HAD.

$$\text{Indice MPP} \times \text{Indice MPA} \times \text{IK} = \text{IP}$$

$$\text{Et IP} \times \text{coefficient de durée de séquence} = \text{IPT}$$

Par exemple, pour un patient avec un indice de Karnovsky à 70% en chimiothérapie simple de 4 jours le forfait est de 197,45 euros (42).

Comme pour le secteur MCO, l'HAD bénéficie de la liste des spécialités pharmaceutiques prises en charge en sus des prestations d'hospitalisation.

3. Réseaux de santé en cancérologie :

3.1. Historique et définition des réseaux de santé

En France, les réseaux de santé sont arrivés avant 1914 sous forme de dispensaires dans la lutte contre la tuberculose.

Leur développement a continué dans les années 1980 dans le but de décloisonner le système de santé sous l'impulsion de Robert Launois économiste de la santé. Ainsi, une prise en charge globale des patients atteints du sida a été mise en place grâce à une activité coordonnée entre la ville et l'hôpital.

En 1996, les ordonnances dites Juppé ont préconisé le développement des réseaux de santé.

La version moderne des réseaux de santé a été créée par la loi du 04 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.

Le réseau de santé est défini par l'article L 6321-1 du code de la santé publique comme une structure ayant pour objectif de favoriser l'accès aux soins, la continuité des soins et l'interdisciplinarité des prises en charge (48).

Le réseau de santé est composé de professionnels de santé libéraux, de médecins du travail, d'établissements de santé, des centres de santé et d'institutions sociales ou médico sociales.

En cancérologie, on retrouve deux niveaux :

- Le niveau régional qui a pour rôle de coordonner les différents acteurs au niveau d'une région. Ses missions comprennent la promotion et l'amélioration de la qualité des soins, l'amélioration des échanges entre les acteurs de la santé, la formation continue et le recueil des données relatives à l'activité des soins en cancérologie. Ce type de réseau n'est pas un réseau de soins, il n'inclut pas directement le patient. Il est chargé de la mise en œuvre du Dossier Communicant de Cancérologie (DCC), projet d'instauration d'un système d'information et de communication issu du plan cancer I (49). Cette idée de partage d'informations fut poursuivie au sein du plan cancer II (50). Depuis 2010, l'INCa et l'Agence des systèmes d'information partagés de santé participent à sa mise en association avec le Dossier Médical Personnel (DMP) dans 7 régions pilotes. Il s'agit de l'Alsace, de l'Aquitaine, de la Lorraine, des Pays de la Loire, de la Picardie et des régions Rhône-Alpes et Midi Pyrénées. Le plan cancer III réaffirme l'importance de sa généralisation. Pour 2015, chaque réseau régional de cancérologie en collaboration avec l'ARS devra le mettre en œuvre. Ainsi, il a pour mission de mettre en place un annuaire national des Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP), de permettre un programme personnalisé et de recueillir des données d'activité et épidémiologiques. Il utilise également le DMP pour permettre aux professionnels

de santé un partage de l'information via des messageries sécurisées de santé.

- Le niveau territorial d'une dimension moindre, permet d'assurer la prise en charge du patient de manière coordonnée en relation avec le médecin traitant. Le réseau a pour mission d'aider les médecins généralistes pour la coordination de parcours de soins complexes. Ainsi, il organise, planifie le parcours de soins, soutient les différents intervenants auprès du patient tout en améliorant la relation hôpital/ville.

La chimiothérapie à domicile au moyen de réseaux territoriaux peut se faire selon deux modes d'organisation sous la coupe d'un réseau de cancérologie, soit grâce à un prestataire de service, soit via une coordination de professionnels de santé libéraux.

Les médecins traitants, les infirmiers, les biologistes et les pharmaciens d'officine peuvent être impliqués à plusieurs niveaux dans le cadre d'un traitement chimiothérapeutique par voie parentérale. Ceux-ci sont les acteurs qui sont au plus près du patient et de ses interrogations surtout dans le cadre d'un traitement à son domicile.

Pour la chimiothérapie à domicile hors circuit HAD, l'arrêté du 20 Décembre 2004 du code de la santé publique fixe les règles d'utilisation des anticancéreux injectables (49).

Celui-ci précise que la dispensation par une PUI, dans le but d'administrer à domicile une chimiothérapie parentérale hors parcours HAD, doit se faire en adéquation avec la liste de rétrocession de l'article L.5126-4 du code de la santé publique (annexe 4) tout en se déroulant sous la coupe d'un réseau de cancérologie.

3.2. Développement de la prise en charge en réseau de soins

Le Fonds d'Intervention pour la Qualité et la Coordination des Soins (FIQCS) fut créé en 2007 par la loi de financement de la sécurité sociale. Ce fond permettait le financement des

réseaux. Le FIQCS a été remplacé en 2012 par le Fonds d'Intervention Régional (FIR). Le FIR est placé sous la gérance de l'ARS et doit permettre à terme de regrouper les dotations fournies par l'Etat et l'Assurance Maladie.

Le FIR a pour rôle de financer des actions et des expérimentations au profit de la performance, la qualité, la coordination, la permanence des soins, la prévention, la promotion et la sécurité de la santé. Il peut aider le financement d'un réseau de soins.

Un contrat est établi entre le FIR et le réseau précisant les actions ou structures financées, les conditions de prise en charge et les engagements pris par le réseau.

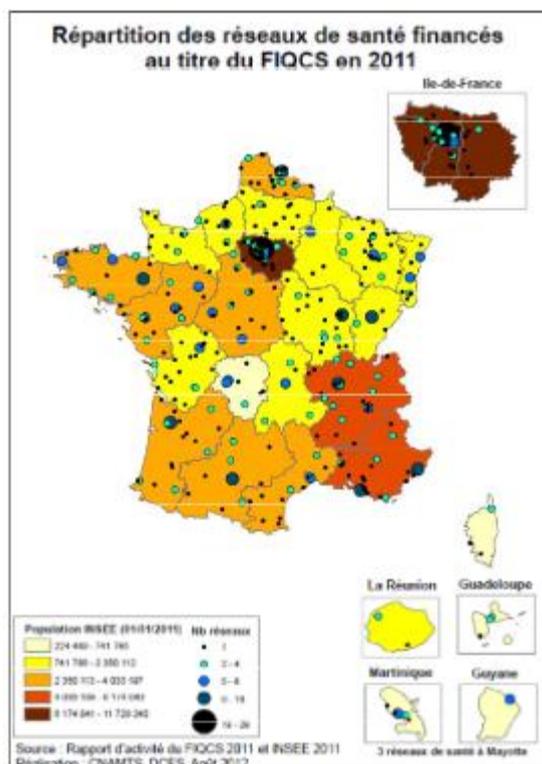


Figure 15. Répartition des réseaux de santé financés au titre du FIQCS en 2011 (52)

En 2011, le FIR référençait plus de 700 réseaux de santé.

En 2009, on comptait 38 réseaux territoriaux de cancérologie pour 37 en 2012 répartis sur seulement 7 régions. (53)

Le nombre de réseaux de soins pratiquant la cancérologie reste donc stable mais de répartition assez inégale sur le territoire.

3.3. Particularités des ressources en réseau de soins

3.3.1. Ressources humaines

- Le prescripteur ou cadre infirmier hospitalier planifie les cycles et transmet au coordinateur du réseau les informations relatives à la prise en charge du patient.
- Le coordinateur du réseau, en fonction des informations que le prescripteur lui transmet, prend contact avec les différents acteurs libéraux pour leur soumettre la demande de chimiothérapie à domicile. Avant d'obtenir leur accord, il se doit de vérifier leur compétence. Il rassemble les informations fournies par les différents intervenants.
- Le médecin traitant travaille en lien avec le cancérologue et l'établissement prenant en charge le patient. Quelque soit la prise en charge le médecin traitant est tenu informé des différentes décisions concernant son patient. C'est notamment lui qui devra faire les démarches pour que le patient obtienne la prise en charge à 100% de sa pathologie par la sécurité sociale. Durant une prise en charge à domicile, son avis sur la faisabilité fait partie des critères retenus. Son implication se révèle primordiale dans l'intégration des différents acteurs dans le projet thérapeutique. C'est lui qui donne le feu vert thérapeutique tout en participant à la surveillance des EI. En cas d'indisponibilité, c'est le médecin de garde qui prendra le relais.
- L'IDE libéral a besoin d'avoir suivi une formation adaptée pour administrer une chimiothérapie par voie parentérale. En effet, il existe deux cas de figure, les IDE formés

avant 1992 et ceux après 1992. La circulaire DGS/OB n° 381 du 02 Mars 1990 oblige les IDE à justifier d'une formation continue. Cette formation a pour but de les sensibiliser sur la nature cytotoxique de la chimiothérapie et des précautions associées. Cette formation étant intégrée dans le cursus des IDE à partir de 1992, ces derniers sont dispensés de formation complémentaire. Son rôle est beaucoup plus étendu que pour une HAD car en plus d'administrer la chimiothérapie, il se doit de contrôler la faisabilité de l'administration selon différents critères: bonnes conditions d'administration, contexte social. Il doit gérer entièrement l'approvisionnement du matériel médical avec l'aide du pharmacien et la gestion des déchets engendrés.

- Les pharmaciens d'officine représentent le meilleur maillage territorial d'une profession de santé. Ce facteur en fait un chaînon important d'une prise en charge à domicile. Dans certaines régions, la chimiothérapie sera livrée à la pharmacie d'officine choisie par le patient. Le pharmacien est là pour répondre aux interrogations du patient sur les EI, leur prise en charge et prévenir d'éventuelles interactions médicamenteuses. Il a un rôle important en terme de pharmacovigilance. Il fournira également l'IDE en dispositif médical pour permettre le bon déroulement de l'administration.
- Les laboratoires de biologie médicale de ville permettent la surveillance des valeurs biologiques du patient avant la chimiothérapie. Les résultats sont transmis au médecin traitant.
- Prestataire : les services d'un prestataire de service peuvent être demandés dans la prise en charge du patient sous chimiothérapie injectable à domicile dans ces deux situations :
- si le patient fait déjà appel à un prestataire de service (nutrition parentérale...), celui-ci peut prendre en charge la chimiothérapie à domicile. Cependant l'accord du réseau territorial sera

nécessaire.

-si l'IDE libéral le contacte pour sous-traiter ses missions

Après avoir fait les démarches nécessaires auprès du coordonnateur, le prestataire s'occupe d'organiser les visites du patient dans l'établissement de santé et au domicile du patient et assure la coordination entre les différents intervenants. C'est également de sa responsabilité de fournir le matériel nécessaire suivant le protocole tout en permettant le suivi du patient par le coordonnateur. (54)

3.3.2. Ressources matérielles

De la même façon que pour l'HAD en réseau de soins, l'infirmière peut prescrire les dispositifs médicaux qu'elle souhaite tant qu'elle reste dans le cadre de l'arrêté du 20 mars 2012 du code de la santé publique fixant la liste des dispositifs médicaux que les infirmiers sont autorisés à prescrire.

Le pharmacien d'officine ou le prestataire privé est chargé de dispenser les médicaments et les dispositifs médicaux disponibles en ville.

3.4. Particularité des activités du réseau territorial

La particularité du réseau territorial se situe au niveau de la coordination entre les différents professionnels de santé libéraux.

L'interprofessionnalité de ce type de prise en charge la rend singulière et complexe.

Il faut donc réussir à coordonner tous les acteurs : le patient, l'IDE comme lors d'une prise en charge en HAD mais également le pharmacien d'officine qui aura anticipé les besoins en ressources matérielles.

3.5. Coût de la prise en charge

Le financement d'un réseau territorial se fait par deux organisations : le FIR et l'Assurance maladie.

Les éléments suivants sont directement facturés à l'assurance maladie :

- la prise de sang pré-chimiothérapie
- la consultation du médecin traitant
- les médicaments et leur préparation dont la chimiothérapie
- la prestation infirmière accompagnée de ses frais de déplacement
- le matériel stérile de perfusion

L'ARS, par le biais du FIR octroie une aide de financement permettant de couvrir les frais non facturables à la sécurité sociale.

Par exemple dans le réseau onco37, le FIR finance le coût de transport de la chimiothérapie, la rémunération de la réception, la dispensation par le pharmacien d'officine, les visites de mise en place et de faisabilité (55).

4. Cas particulier

Il existe un cas un peu à part, qui se situe entre une prise en charge en établissement de santé et à domicile : les diffuseurs portables.

En effet, l'administration de la chimiothérapie au patient débute en établissement de santé. Le diffuseur est relié au cathéter du patient pour permettre la diffusion régulière de la chimiothérapie pendant plusieurs jours à son domicile. Le patient bénéficiera d'une assistance tout au long du traitement, soit par une HAD ou un réseau territorial. Le débranchement du diffuseur sera effectué par un IDE.

Pour conclure, ce mode de prise en charge se distingue par son schéma atypique intermédiaire entre l'établissement de santé et le domicile du patient, mais il mérite d'être considéré quand on évoque la chimiothérapie parentérale au domicile puisqu'il s'agit d'une alternative à la prise en charge classique en établissement de santé.

5. Quelques exemples et comparaisons de coût de prise de charge:

Les enjeux financiers liés à la chimiothérapie sont très importants. En effet, en 2012 les dépenses d'hospitalisation se sont élevées à environ 1,7 milliards d'euros (2).

Les études suivantes proposent de comparer le coût des différentes prises en charge.

5.1. Etude n°1 : CHU de Limoges comparaison HAD et HDJ

En 2006, le CHU de Limoges à travers son service d'HAD a mené une étude pour évaluer le coût moyen par cycle du même protocole, entre une administration hospitalière conventionnelle et en HAD pour l'organisme payeur, à l'époque l'Agence Régionale d'Hospitalisation.

5.1.1. Méthodologie

Pour ce faire, l'étude a porté sur des patients atteints d'un cancer du poumon non à petite cellule (NAPC) de stade IV. Ces patients ont été pris en charge exclusivement par chimiothérapies à base cisplatine-gemcitabine. Les patients en HAD répondaient bien évidemment aux critères définis par l'ANAES évoqués dans le chapitre 4, et habitaient dans un rayon de 30 kilomètres autour du CHU.

Ainsi, 20 patients ont été inclus dans l'étude, 10 en hospitalisation conventionnelle et 10

autres en HAD. Le calcul s'est basé sur les tarifs GHM et GHT en vigueur en 2006 (56).

5.1.2. Résultats

Le résultat de l'étude a montré que le coût moyen par cycle en HAD par rapport à l'hospitalisation conventionnelle était inférieur de 16,15% pour l'organisme payeur (56). En plus de calculer la tarification des actes, cette étude a calculé grâce à sa comptabilité analytique, le coût réel de la prise en charge en HAD. Les résultats ont montré que la tarification couvrait la dépense occasionnée avec une différence d'environ 215 euros (56). L'activité n'était donc pas déficitaire.

Cependant, ces résultats sont à nuancer. Cette étude s'étant déroulée il y a presque dix ans, certaines données ont depuis évolué. Elle est spécifique au CHU de Limoges dans le cas d'une prise en charge précise et ne permet pas une extrapolation.

5.2. Etude n°2 : Réseau Source comparaison d'un réseau de santé, d'un HDJ

5.2.1. Méthodologie

Une autre étude a été menée par le Réseau Source qui officie comme réseau de soins dans la région lyonnaise. En 2010, ce réseau s'est proposé de comparer la tarification des différents types de prise en charge de la chimiothérapie à l'assurance maladie ainsi que le coût réel de ces dernières.

- En Hospitalisation HDJ

La facturation en milieu hospitalier a été faite par rapport au T2A de 2010.

Pour calculer le coût de la prise en charge à l'hôpital, l'étude s'est appuyée sur l'Echelle

Nationale du coût 2007. Ces données ont été recueillies à partir de 55 établissements du secteur public et 44 du secteur privé. Le coût complet s'est vu apporter des corrections, comme des abattements liés au MERRI (mission d'enseignement et de recherche) ou la neutralisation du coefficient géographique, pour rendre le calcul plus réaliste.

- En réseau de santé

Le calcul de la tarification en réseau a été fait à partir des éléments cités auparavant, auxquels a été rajouté le coût de coordination (95,85 euros l'heure). Sachant qu'une chimiothérapie courte dure en moyenne 0,6687h, on a obtenu un coût de coordination de 66,01 euros (57).

5.2.2. Résultats

L'étude a montré que les prises en charge hospitalières se révèlent plus coûteuses pour l'assurance maladie que celles en réseau de soin. La différence entre les deux scénarios les plus chers dans les deux cas de figure représente d'environ 150 euros (57).

	Hôpital de jour	En réseau (SOURCE)
Tarification de la séance de la chimiothérapie	385,77 euros + Molécules dites en sus	De 174,38 à 228,38 euros + Molécules dites en sus

Figure 16. Estimation de la tarification à l'assurance maladie par séance de chimiothérapie en fonction du type de prise en charge (57)

En terme de coût réel, cette étude note que le réseau de soins est inférieure par rapport à l'hôpital de jour.

Les résultats de coût réel ne sont qu'une estimation. Ils ne prennent pas en compte le fait que

les structures hospitalières assurent aux patients des prises en charge plus complexes.

Type de prise en charge	Coût réel en euros	Chimiothérapie
Réseau de soins	174 à 228	Courte (maximum 1h30)
Hôpital de jour public	256	Tout type
Hôpital de jour privé	187	Tout type

Figure 17. Estimation du coût réel par séance de chimiothérapie entre l'HDJ et le réseau de soins (39) (57)

Cette étude montre que le facteur transport doit être pris en compte au moyen d'une simulation illustrant le coût de la chimiothérapie pour l'assurance maladie en fonction de l'éloignement du patient, de la durée de la séance. Elle illustre la complexité de la comparaison entre deux modes de prise en charge. Par exemple, si le patient habite à moins de 30 km du centre hospitalier, pour une simple injection le réseau est moins cher. Si le patient est capable de se rendre par ses propres moyens en établissement de santé privé, la prise en charge sera moins coûteuse que celle en réseau. (57)

Cette simulation prouve à quel point la comparaison de coût de prise en charge reste difficile à évaluer tant chaque prise en charge reste variable et s'adapte à une situation précise.

5.3. Etude n°3 : CHU de Metz comparaison entre HDJ et réseau

En 2007, une étude à Metz a été mise en place pour estimer si un réseau de soins pouvait se montrer compétitif vis à vis d'une prise en charge hospitalière.

Ainsi, il a été calculé le coût effectif pour l'assurance maladie de la prise en charge des patients sous bortézomib en réseau de soins, qui comprend la première administration en HDJ et les suivantes effectuées au domicile.

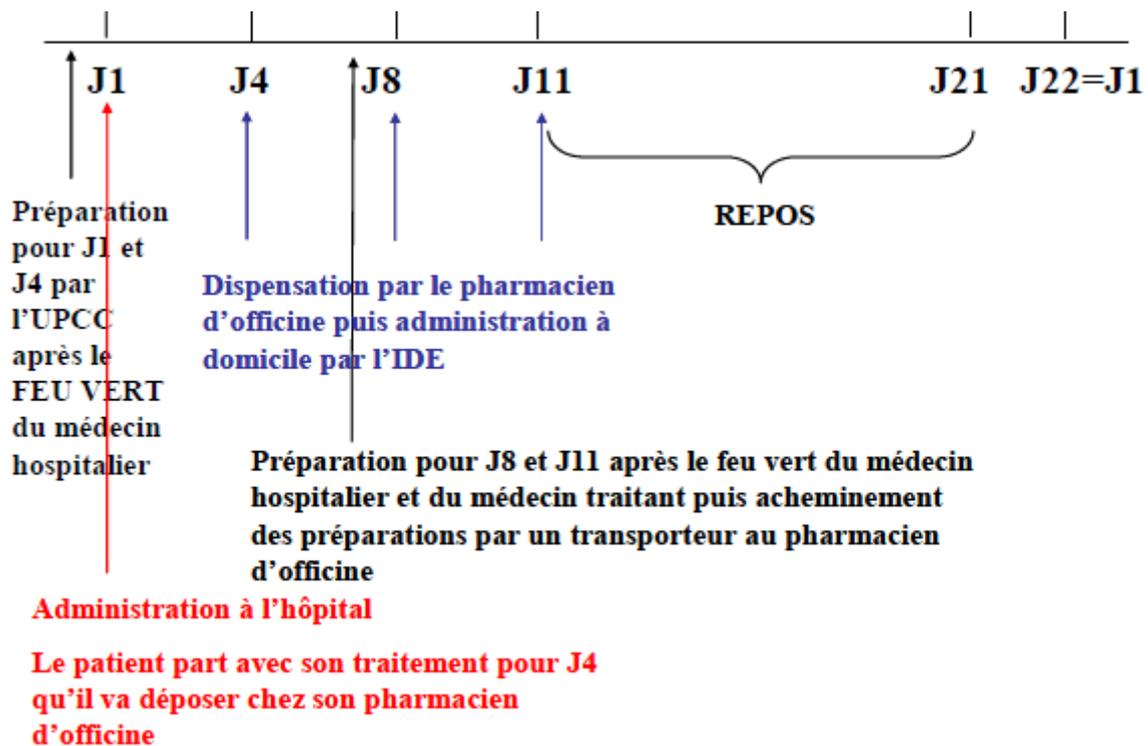


Figure 18. Déroulement d'une cure de bortézomib à domicile (58)

Parallèlement, le coût d'une prise en charge de ces mêmes patients, s'ils avaient été traités uniquement en HDJ, a été évalué pour permettre la comparaison.

5.3.1. Méthodologie

Dans le calcul des prises en charge sont pris en compte pour le réseau de soins :

- forfait de facturation d'une séance de chimiothérapie en HDJ (J1)
- forfait calculé de la préparation
- coût de médicament
- frais de gestion liés à la rétrocession
- forfait de préparation et de gestion
- coût des soins infirmiers
- prix de la consultation médicale à domicile à J7

- prix des transports des patients en VSL à J1

Dans le calcul des prises en charge sont pris en compte pour l'HDJ:

- forfait de facturation des séances de chimiothérapie en HDJ
- coût de médicament
- prix des transports des patients en VSL

Patient	Nombre d'injections	Total CAD	Total HDJ	Economie
BOR	22	17 730,86 €	24 216,86 €	6 486,00 €
DIG	31	33 282,84 €	42 544,48 €	9 261,64 €
HOF	20	23 535,41 €	29 605,51 €	6 070,10 €
MAN	8	7 027,62 €	8 897,90 €	1 870,28 €
SAB	10	9 910,32 €	12 437,20 €	2 526,88 €
TEL	4	5 114,27 €	6 049,41 €	935,14 €
BEC	24	28 592,81 €	35 727,53 €	7 134,72 €
CAS	10	12 786,68 €	15 023,06 €	2 236,38 €
LAP	4	5 132,38 €	6 221,90 €	1 089,52 €
MUN	12	12 953,16 €	16 191,84 €	3 238,68 €
MAI	30	38 391,67 €	47 242,63 €	8 850,96 €
BOY	12	16 188,94 €	19 532,20 €	3 343,26 €
JOS	8	10 585,06 €	12 624,66 €	2 039,60 €
TOTAL	195	221 232,02 €	276 315,18 €	55 083,16 €

Figure 19. Evaluation de l'économie réalisée par l'assurance maladie entre une prise en charge par chimiothérapie à domicile (CAD) et en HDJ (58)

En comparant le coût de la prise en charge en réseau de soins vis à vis de l'HDJ, on constate que pour les 13 patients la prise en charge en réseau de soins s'avère toujours plus économique. Au total, c'est plus de 55000 € d'économies réalisées, soit environ 4200 € par patient pour l'assurance maladie (58).

Cependant, dans le cas du réseau de soins, une partie non négligeable de frais logistique reste à la charge de l'hôpital. En plus des frais engendrés, l'hôpital se retrouve doublement

pénalisé. La prise en charge en réseau de soins est considérée comme une activité externe à celui-ci, donc non prise en compte dans la codification des actes. L'hôpital enregistre une perte d'activité et ainsi une perte de rémunération.

5.4. Synthèse des études comparatives

Comme le montrent ces différentes études, la comparaison du coût de la chimiothérapie des trois modes de prise en charge reste complexe et dépend de plusieurs paramètres comme le type de transport ou encore la distance entre les structures hospitalières et le domicile du patient. On ne peut conclure que l'une ou l'autre des prises en charge soit moins chère, mais dans certains cas précis, il s'avère que la chimiothérapie à domicile au moyen d'une HAD ou d'un réseau de soins est moins coûteuse pour l'assurance maladie. Ainsi, le prix de la chimiothérapie à domicile ne devrait pas constituer un frein à son développement. On peut se poser la question de l'intérêt pour l'établissement de santé de participer au développement de la chimiothérapie à domicile. En effet, un établissement de santé, depuis la T2A, n'a aucun intérêt à externaliser ce type de prise en charge sauf si son HDJ est saturé. Cette externalisation lui ferait perdre de l'activité et entraînerait une perte de rémunération.

Chapitre 3.

Le circuit des chimiothérapies anticancéreuses injectables

1. Circuit de prise en charge en établissement de santé :

La prise en charge du patient suit un cheminement allant du diagnostic à la fin de l'administration de sa chimiothérapie.

1.1. La prescription

- **Le diagnostic**

Le parcours du patient en cancérologie débute toujours par une hospitalisation dans un établissement de santé. Tout commence par la phase de découverte au cours de laquelle le cancer est diagnostiqué et parfois auparavant dépisté. Certains cancers (colorectal, utérus, sein) font d'ailleurs l'objet de programmes nationaux de dépistage initiés par les pouvoirs publics.

- **Le dispositif d'annonce**

Le diagnostic fait, vient ensuite le dispositif d'annonce au patient. Il est conseillé d'effectuer celle-ci en présence d'un proche. Le médecin spécialiste informe le médecin traitant pour que celui-ci puisse demander la prise en charge à 100% pour cette pathologie par la sécurité sociale.

Ce dispositif est également l'occasion de présenter au patient toutes les aides dont il pourra bénéficier. Elles comprennent l'appui d'assistante sociale, de psychologue, de diététicienne, ou encore de socio-esthéticienne. (59)

- **La Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP)**

La prise en charge d'une maladie comme le cancer nécessite l'intervention de plusieurs médecins spécialistes (oncologues, chirurgiens, radiologues, pathologistes) qui organisent une RCP pour établir une prise en charge.

Ainsi, ils pourront mettre en place un programme personnalisé de soins en suivant les dernières recommandations et publications en vigueur au sein de la communauté scientifique.

Par la suite, le médecin responsable présente la prise en charge et informe le patient des décisions suite à la RCP. Le médecin traitant du patient reçoit de son côté une copie de la prise en charge proposée.

- **Le déroulement de la chimiothérapie parentérale**

Durant la RCP, la mise en place d'une chimiothérapie par voie parentérale peut être décidée.

Les chimiothérapies sont prescrites par les médecins spécialisés en cancérologie mais auparavant le patient doit passer un bilan thérapeutique.

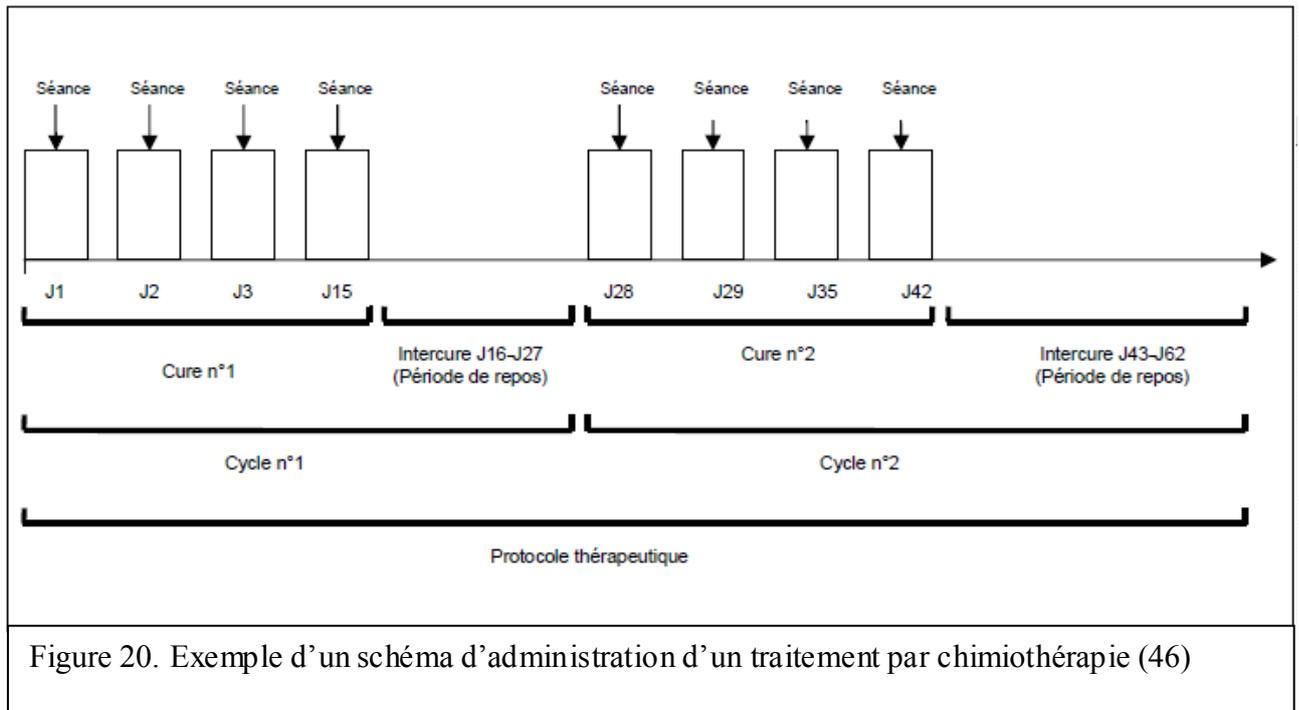
- **Bilan pré-thérapeutique d'une chimiothérapie parentérale :**

Avant de débiter la chimiothérapie on fait passer au patient une échographie cardiaque pour vérifier la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG), un dosage de la créatinine pour évaluer sa fonction rénale. Il effectue un bilan hématologique, hépatique et son état nutritionnel est évalué.

Par la suite, la pose du cathéter est réalisée sous anesthésie locale ou générale pour faciliter l'administration de la chimiothérapie. En effet, ce cathéter permet de limiter le risque lié à

l'administration d'une chimiothérapie, l'extravasation. Cette dernière provoque une nécrose cutanée au niveau du site atteint.

- **Programmation**



Le médecin met en place avec le patient un calendrier qui prévoit l'administration de la chimiothérapie. Cette administration se fait sur un ou plusieurs jours, correspondant à une cure. L'intervalle de temps entre deux cures est nommé l'intercure variant selon les protocoles. Elle permet au patient de récupérer des possibles EI survenus suite à la précédente cure.

- **Consultation**

Auparavant le patient doit effectuer une prise de sang (Numération de formule sanguine, dosage des plaquettes) à l'hôpital ou en ville environ 24 à 72h avant sa chimiothérapie.

La consultation a pour but de vérifier l'état de santé du patient avant de donner le « feu vert » pour une nouvelle injection.

Le « feu vert » correspond à l'accord donné par le médecin pour effectuer l'administration de chimiothérapie au vu des résultats obtenus lors des examens biologiques et cliniques.

En fonction de ces résultats, le médecin référent établit à chaque fois un nouveau calendrier d'administration.

N.B. Lorsque la chimiothérapie est administrée en situation métastatique, d'autres examens, comme une radiographie, une échographie, un scanner ou une IRM visent également à évaluer la façon dont les cellules cancéreuses répondent au traitement. Ces examens sont effectués avant la première cure, puis régulièrement en cours de traitement.

1.2. La transmission de la prescription et de la préparation

Le feu vert étant donné, la prescription de la chimiothérapie parentérale est envoyée à la PUI de l'établissement de santé. Elle est préparée, puis dispensée et transportée jusqu'au service hospitalier concerné. La chimiothérapie est alors réceptionnée et stockée dans des conditions adaptées. La préparation de la chimiothérapie sera détaillée dans la partie 4 de ce chapitre.

1.3. L'administration

L'infirmière ou le médecin qui administre la chimiothérapie effectue une vérification des constantes biologiques et du bon suivi du protocole. De plus, le patient, la préparation et la voie d'administration doivent être vérifiés pour limiter les erreurs.

En résumé, avant toute administration, il faut vérifier qu'il s'agit de la bonne préparation pour ce patient et la bonne dose selon la voie d'administration prévue, ainsi l'HAS matérialise ce principe en éditant la règle des 5 B (« administrer au Bon patient, le Bon médicament, à la

Bonne dose, sur la Bonne voie, au Bon moment») (60).

1.4. Surveillance du traitement

- **Surveillance post-administration et traçabilité**

L'acte est tracé et transmis au médecin, une surveillance biologique, clinique se met alors en place. Ensuite, s'opère également la gestion des déchets générés par la chimiothérapie. Ainsi les déchets de soins du type dispositif médical (matériel de perfusion, compresses...) nécessitent une incinération. C'est pourquoi ils sont alors placés dans un emballage adapté et éliminés dans la filière des déchets d'activités de soins à risques infectieux (DASRI). Les médicaments anticancéreux concentrés, tout comme les restes de chimiothérapie doivent impérativement être éliminés par une filière spécifique aux déchets dangereux garantissant l'incinération à 1 200 °C.

2. Circuit de prise en charge en HAD :

Avant toute prise en charge en HAD, la première cure aura toujours lieu au sein de l'Etablissement de santé, c'est-à-dire en service d'Hospitalisation à Temps Complet (HTC) ou HDJ. L'approbation de la mise en place d'une HAD est décidée lors d'une RCP, voici les différentes étapes suivies par le patient (46).

2.1. La prescription

- **Consultation de mise en place :**

Cette consultation s'effectue environ 10 à 15 jours avant la première chimiothérapie, durant celle-ci le médecin prescripteur demande l'accord au patient suite à cette proposition de prise à charge à domicile. Le prescripteur explique alors à son patient les différentes modalités de prise en charge en identifiant les acteurs.

Le dossier du patient est alors transmis au coordonnateur de l'HAD qui peut être un médecin ou une infirmière. Ce dernier a pour rôle de s'assurer du bon déroulement autant au niveau administratif qu'organisationnel de la prise en charge.

- **Consultation :**

Le patient doit effectuer une prise de sang 24h avant l'administration. Le résultat de celle-ci permettra au médecin généraliste de donner son « pré feu vert » pour effectuer la cure.

Cependant le feu vert définitif sera donné par le médecin référent qui effectue la prescription de la cure.

2.2. La transmission de la prescription

La prescription est ensuite envoyée à la PUI puis transmise à l'unité de préparation des anticancéreux pour être préparée, puis acheminée au domicile du patient par l'HAD.

2.3. L'administration

C'est l'IDE qui administre la chimiothérapie au patient.

Il réalise le contrôle de la préparation suivant les 5B évoqués auparavant avant de l'administrer au patient (nom du patient, médicament, dosage, durée et conditions de conservation) (60).

2.4. La surveillance du traitement

- **Surveillance post-administration et traçabilité :**

L'IDE effectue ensuite la surveillance post-administration selon un protocole établi lors des RCP, il est présent pendant toute la durée de la perfusion et parfois même plus selon le type de chimiothérapie. A noter que l'IDE est responsable de l'élimination des déchets. Il trace l'administration et transmet l'information au médecin coordonnateur.

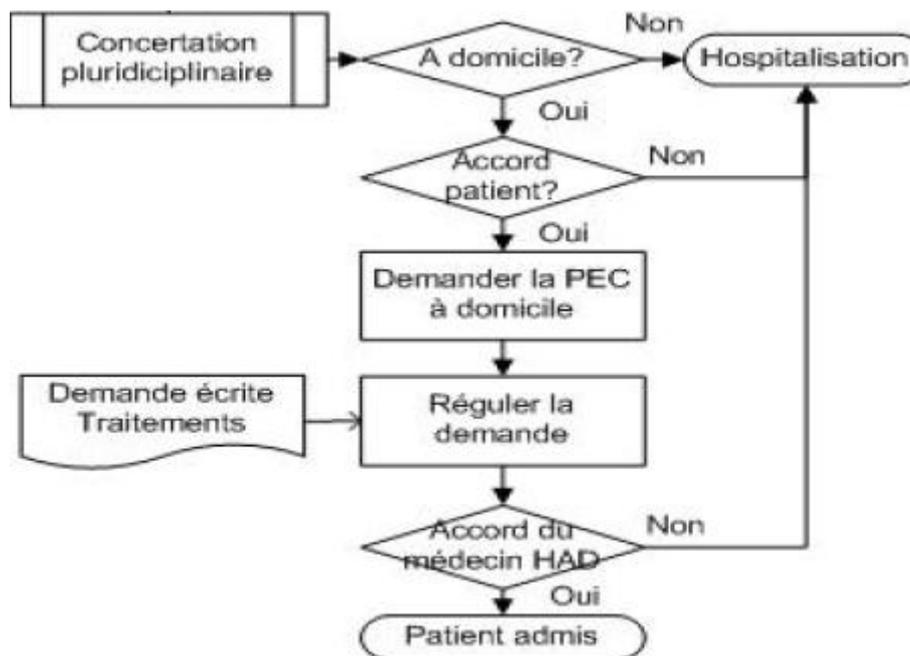


Figure 21. Processus d'admission en HAD (39)

3. Circuit de prise en charge dans les réseaux territoriaux

3.1. La prescription

- **Consultation de mise en place :**

Comme pour la prise en charge en HAD, cette consultation s'effectue environ 10 à 15 jours avant la première chimiothérapie. Le prescripteur explique alors à son patient les différentes modalités de prise en charge en précisant les différents professionnels de santé impliqués.

Le prescripteur transmet alors le dossier au coordonnateur du réseau territorial. Ce dernier s'occupe de contacter les différents acteurs pour leur transmettre la demande de chimiothérapie à domicile. Avant d'obtenir leur accord, le coordonnateur doit au préalable s'assurer de leur compétence à l'administration de chimiothérapie. Cette étape est nécessaire quelle que soit l'option de service retenue (prestataire privé ou IDE libérale). Les différents acteurs sont informés du protocole choisi et de la planification des cures. Le médecin généraliste retenu prend connaissance des éventuels effets indésirables et des différents examens biologiques, cliniques à effectuer avant chaque chimiothérapie.

Par exemple pour le réseau Oncocentre cette information est matérialisée par quatre documents : le projet thérapeutique, l'ordonnance, la fiche de synthèse du protocole, la fiche de procédure et d'information sur la chimiothérapie (54).

Si besoin, les professionnels de santé peuvent bénéficier d'une formation de mise à niveau.

- **Consultation :**

Comme pour l'HAD le patient doit effectuer une prise de sang selon les mêmes modalités, avec le « pré feu vert » du généraliste et le « feu vert du prescripteur ».

3.2. La transmission de la prescription

La prescription est ensuite envoyée à PUI et transmise pour être préparée à l'unité de préparation des anticancéreux, puis ensuite acheminée au domicile du patient.

Selon les réseaux on observe plusieurs possibilités de transport. Par exemple dans le réseau Oncocentre, on trouve deux cas de figure : soit à l'aide du grossiste répartiteur jusqu'à la pharmacie d'officine pour le réseau des professionnels libéraux, soit directement au domicile du patient par les prestataires privés (54).

3.3. L'Administration

C'est l'IDE du réseau qui administre la chimiothérapie au patient.

Il réalise également un contrôle de la préparation selon la règle des 5B avant de l'administrer au patient (nom du patient, médicament, dosage, durée et conditions de conservation) (60).

3.4. Surveillance post-administration et traçabilité :

L'IDE effectue ensuite la surveillance post-administration selon le protocole établi. Il est présent pendant toute la durée de la perfusion et parfois même plus selon le type de chimiothérapie. A noter que l'IDE est responsable de l'élimination des déchets. Il trace l'administration et transmet l'information au médecin coordinateur.

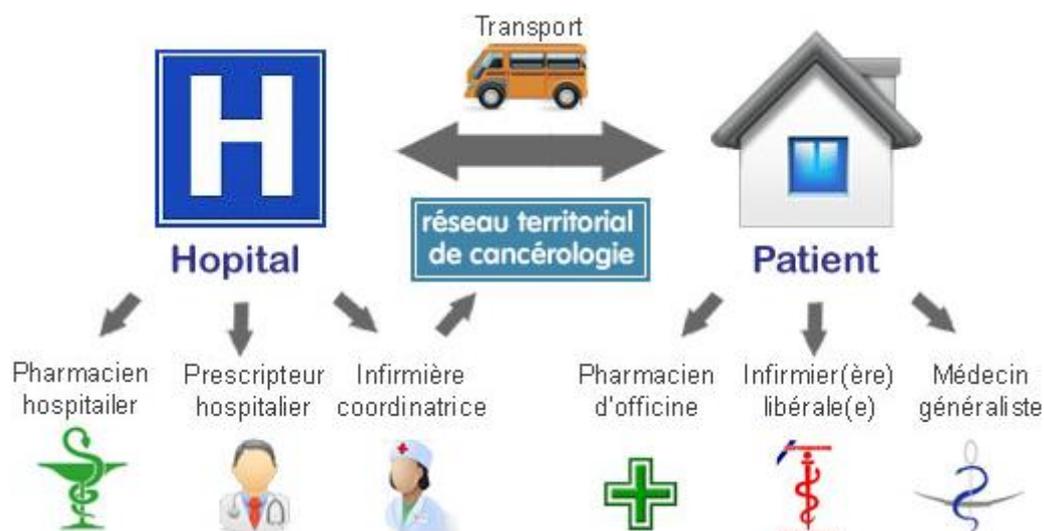


Figure 22. Prise en charge en réseau de soins (61)

4. La pharmacie

4.1. Les locaux :

Le décret relatif au contrat de bon usage des médicaments (ou CBUM) pose le principe de la centralisation de la préparation des traitements anticancéreux sous la responsabilité d'un pharmacien. Ainsi, les préparations doivent être réalisées au sein de la PUI dans l'unité de préparation des anticancéreux. Cette dernière doit au préalable bénéficier d'une autorisation d'ouverture délivrée par un arrêté préfectoral.

Les chimiothérapies anticancéreuses parentérales étant injectées, elles doivent être stériles.

De ce fait, les préparations sont réalisées au sein de locaux satisfaisant à la définition d'une zone à atmosphère contrôlée (ZAC) afin de répondre à des normes particulières et microbiologiques.

Pour y répondre, l'unité de préparation des anticancéreux est équipée soit de poste de sécurité microbiologique (PSM), soit d'un isolateur sous le contrôle d'un pharmacien comme le précise la circulaire (n° DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 2005) relative à l'organisation des soins en cancérologie (62).

4.2. La préparation d'une cure de chimiothérapie par voie parentérale

Chaque préparation de chimiothérapie par voie parentérale est unique et doit respecter les Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) (63). En effet, la préparation des médicaments de chimiothérapie, hors médicament disponible en ville, est réalisée pour un patient déterminé et selon une prescription médicale, en l'absence de spécialité disponible ou adaptée. Elle correspond à une préparation magistrale en milieu hospitalier comme le stipule l'article L5121-1 du code de la santé publique (64).

- **Réception de la prescription et validation pharmaceutique**

La prescription doit mentionner :

- le nom du médicament
- la forme galénique
- la dose (exprimée en mg/m² ou mg/kg) et la dose totale calculée
- la fréquence
- la voie d'administration
- l'horaire d'administration
- la durée du traitement

Elle doit également préciser le poids, l'âge, la taille, la surface corporelle ainsi que le volume et le solvant de dilution. Pour certaines chimiothérapies, la créatinémie du patient est mentionnée. En effet, une mauvaise élimination rénale pourrait provoquer un surdosage du médicament. Dans ce cas de figure, la posologie pourrait être adaptée.

L'ordonnance est analysée comme toute ordonnance classique en vérifiant les mentions obligatoires telles que l'identification du prescripteur, la date.

Tout d'abord, le pharmacien hospitalier identifie le patient. Ensuite, en cas de cures précédentes, la cohérence avec celles-ci est vérifiée. La prescription doit être conforme aux référentiels mis en place dans l'établissement pour cette pathologie.

Le pharmacien valide également d'éventuels traitements adjuvants type antiémétique.

La prescription validée, des fiches de fabrication et des étiquettes sont éditées.

- **La préparation**

Cette opération est effectuée soit par un pharmacien soit par un préparateur.

Elle nécessite un minimum de deux personnes, l'une qui prépare, l'autre qui contrôle.

La fiche de fabrication et les étiquettes sont transmises vers la zone de préparation (isolateur).

Le préparateur réalise la chimiothérapie en suivant la fiche de fabrication puis colle l'étiquette. Toutes les opérations sont contrôlées par le deuxième opérateur dit « vérificateur » on parle de double contrôle.

La préparation est alors mise dans un emballage externe pour la protéger, l'isoler et finalement l'emballage externe est lui sur emballé afin de préserver la confidentialité du patient.

- **Contrôle final avant libération :**

Le pharmacien vérifie la concordance entre l'étiquetage de la préparation, la fiche de

fabrication et la prescription.

- **Stockage et transport**

La chimiothérapie est stockée selon les modalités de conservation dans l'attente d'être transportée.

4.3. Contexte réglementaire de la préparation de la chimiothérapie au domicile :

La préparation de la chimiothérapie parentérale au domicile du patient peut être possible selon deux circuits, soit la chimiothérapie est disponible prête à l'emploi en pharmacie d'officine, soit elle nécessite une préparation magistrale par la PUI.

4.3.1. HAD

La chimiothérapie prescrite par un médecin de l'établissement auquel l'HAD est rattachée, doit être autorisée à pratiquer la cancérologie comme nous l'avons vu dans la deuxième partie. On distingue deux cas de figure dépendant de l'absence ou de la présence d'une PUI dans l'établissement de santé partenaire de l'HAD.

4.3.1.1. Présence d'une PUI

Dans ce cas de figure, la PUI se charge de dispenser la chimiothérapie. Cependant, la dispensation des médicaments non réservés à l'usage hospitalier peut être gérée par les pharmacies d'officine comme le prévoit l'article L.5126-5-1 du code de la santé publique (65).

4.3.1.2. Absence d'une PUI

L'absence d'une PUI pour l'établissement HAD l'empêche de pouvoir directement délivrer, de ce fait, elle peut se fournir pour les médicaments réservés à l'usage hospitalier dans les PUI d'autres établissements comme le précise l'article L.5126-2 du code de la santé publique (64). Pour garantir un service de qualité les deux établissements devront signer une convention garantissant un service de qualité.

4.3.2. En réseau de soins

L'arrêté du 20 Décembre 2004 du code de la santé publique fixe les règles d'utilisation des anticancéreux injectables pour la chimiothérapie à domicile hors circuit HAD (46). Cet arrêté précise que la dispensation par une PUI, dans le but d'administrer à domicile une chimiothérapie parentérale hors parcours HAD, doit se faire en adéquation avec la liste de rétrocession (article L.5126-4 du code de la santé publique) tout en se déroulant sous la coupe d'un réseau de cancérologie.

4.4. Circuit d'acheminement et de destruction des chimiothérapies anticancéreuses injectables

4.4.1. Acheminement des préparations au domicile du patient

Le transport des préparations de chimiothérapie anticancéreuse de la PUI au domicile du patient est une étape importante pour garantir le bon déroulement de ce type de prise en charge.

Cet acheminement est dépendant de l'environnement climatique et du circuit logistique choisi (54).

L'établissement de santé qui prépare la chimiothérapie peut confier son transport à une société

spécialisée, à un grossiste répartiteur, à un IDE ou encore à un membre du personnel soignant de l'HAD.

La chimiothérapie peut être livrée soit directement chez le patient soit à sa pharmacie d'officine. Dans ce dernier cas de figure, si le patient est dans l'incapacité de se rendre dans sa pharmacie, les articles R 5125-50 à 52 du code de la santé publique permettent au pharmacien la dispensation au domicile. Autrement, l'IDE effectue la liaison entre la pharmacie et le domicile du patient.

Quelque soit le transporteur retenu par l'établissement de santé réalisant la préparation, il devra respecter un cahier des charges précisant les conditions et les obligations du colisage.

Le cahier des charges a pour objectif de minimiser les risques et garantir la qualité des préparations en respectant leur conservation. Il comprend :

- les modalités d'enlèvement, d'acheminement, de réception des préparations d'anticancéreux et leur reprise
- les délais maximums de transport, les conditions de conservation de la préparation
- les engagements liés à la traçabilité tels que les heures d'enlèvement et de réception

Toute rupture de ce cahier des charges devra être signalée au pharmacien de la PUI.

4.4.2. Réglementation de la gestion des déchets des anticancéreux

La circulaire DHOD/E4/DGS/SD.7B/DPPR n° 2006-58 du 13 Février 2006 définit la gestion de l'élimination des médicaments cancéreux et des déchets associés (54).

Ainsi on distingue deux grands types de déchets :

- le médicament anticancéreux dit concentré
- les éléments souillés par le médicament anticancéreux

- **Le médicament anticancéreux concentré**

Dans ce cas de figure, la chimiothérapie parentérale n'a pas pu être administrée ou l'a été partiellement. C'est pourquoi le contenant, tel que la poche ou encore le diffuseur, est encore fortement concentré du médicament et sa prise en charge nécessite une attention particulière. La circulaire recommande donc que les médicaments anticancéreux concentrés soient impérativement éliminés par une filière spécifique aux déchets dangereux garantissant l'incinération à 1200°C.

- **Les éléments souillés par la chimiothérapie**

Dans cette situation, la circulaire explique que tout déchet souillé par la chimiothérapie doit être éliminé en suivant une filière de type DASRI à la condition que cette dernière se termine par une incinération.

Ainsi est concerné tout le matériel utilisé pour l'administration: les poches, les seringues, le perfuseur, la tubulure, les compresses, les gants à la condition que la chimiothérapie ait été administrée dans sa totalité.

4.4.3. La gestion des déchets de la chimiothérapie anticancéreuse au domicile

L'arrêté du 20 Décembre 2004 du code de la santé publique fixe les conditions d'utilisation des anticancéreux injectables au domicile et par la même l'organisation de la gestion des déchets (51).

La procédure en question comporte 5 étapes : le conditionnement et la récupération au domicile du patient, le transport et le stockage avant la destruction selon les modalités évoquées auparavant.

La responsabilité de cette gestion revient au producteur des soins. Lors d'une administration à domicile plusieurs situations sont envisageables :

- les déchets concentrés ou de type DASRI produits par l'infirmier sont pris en charge par le prestataire de service ou un autre organisme en accord avec l'établissement de santé.
- si ce premier cas de figure n'a pas lieu, la destruction est assurée par l'établissement de santé qui a rétrocédé la chimiothérapie mais reste à la charge du producteur.

4.4.4. La gestion des déchets: l'exemple d'Oncocentre (54)

- **1ère étape : conditionnement**

L'emballage doit être inviolable pouvant être incinéré, étanche et à usage unique. Il doit être étiqueté en indiquant le producteur, l'obligation d'incinération, le sigle de danger biologique et le numéro de suivi des déchets figurant sur le bordereau CERFA pour assurer son suivi.

- **2ème étape : modalités de collecte**

Le lieu de la collecte (cabinet infirmier ou l'HAD) et la fréquence des collectes sont établis au préalable. La collecte n'a jamais lieu au domicile du patient.

Un registre est établi, chaque acteur conserve sa trace pendant 3 ans. Ce registre doit rester à la disposition de l'ARS en cas de contrôle.

- **3ème étape : modalités de transport**

Le transport est à la charge de la société de collecte et se fait au moyen d'un caisson fermé. Le véhicule répond à la législation en vigueur sur le transport de marchandises dangereuses (arrêté du 1er Juin 2001 et ses arrêtés modificatifs).

- **4ème étape : Élimination des déchets**

La société de collecte confie les déchets à des installations adaptées.

- **5ème étape : Retour des chimiothérapies non ou partiellement administrées**

Il existe deux cas de figure :

-si prise en charge par l'HAD : l'HAD est responsable du retour vers la PUI

-si prise en charge par le réseau territorial : l'IDE rapporte la préparation à la pharmacie d'officine puis le transporteur la ramène vers la PUI.

Chapitre 4.

Critères d'éligibilité à la chimiothérapie à domicile

Les critères d'éligibilité ont pour rôle de garantir au patient que sa chimiothérapie se déroule dans des conditions de sécurité, de qualités équivalentes à celles attendues par exemple lors d'une hospitalisation en secteur MCO (37). L'ANAES, à travers son rapport sur les « Critères d'éligibilité des patients à une chimiothérapie anticancéreuse à domicile » de 2003, fixe un cadre quant à la réalisation de ce type de chimiothérapies.

1. Typologie des chimiothérapies anticancéreuses à domicile

1.1. Partie réglementaire

Toutes les chimiothérapies anticancéreuses ne peuvent être administrées au domicile du patient. Les protocoles nécessitant une surveillance complexe sont notamment à éviter.

De plus les chimiothérapies par voie parentérale relèvent de la prescription hospitalière, il est donc préférable qu'elles fassent partie des recommandations de l'hôpital auquel est rattaché le prescripteur ou alors elles doivent faire l'objet de recherche clinique ou d'évaluation comme le préconise la Loi Huriet.

1.2. Les voies d'administration

Pour les chimiothérapies par voie parentérale hors voie sous cutanée, il est recommandé la pose d'un dispositif intraveineux de longue durée (DIVLD) de type cathéter à émergence cutanée ou alors d'une chambre à cathéter implantable (CCI). Sans cette condition il est

préférable de s'orienter vers une hospitalisation à temps partiel.

Il est conseillé de privilégier les chimiothérapies par voie parentérale directement prêtes à l'emploi pour faciliter leur utilisation et d'éviter toutes celles nécessitant une surveillance post-administration particulière type monitoring.

1.3. Infirmière à domicile

Le personnel hospitalier doit s'assurer au préalable que l'infirmière qui a été sollicitée pour effectuer les soins à domicile ait bien été formée et soit habilitée à administrer ce type de thérapie et qu'un contrat pour la prise en charge des déchets ait bien été signé au préalable. Si le premier critère n'est pas rempli, il est envisageable de compléter sa formation dans l'établissement hospitalier notamment lors du premier cycle.

1.4. Tolérance

La réalisation du 1^{er} cycle est à réaliser à l'hôpital pour permettre d'évaluer la tolérance globale du patient même si elle ne permet pas de prévenir d'éventuelles réactions dans le futur. Elle donne cependant au patient une démonstration de ce qu'est l'administration d'une chimiothérapie.

Le niveau de risque est difficile à établir puisqu'il dépend de chaque patient. En effet chaque patient présente des caractéristiques différentes comme par exemple l'éloignement de l'hôpital, même si ceci ne doit pas être frein pour ce type de prise en charge.

L'évaluation des risques et d'éventuels EI revient au médecin prescripteur durant une réunion de concertation pluridisciplinaire.

Généralement dans le cadre des chimiothérapies la survenue des EI n'est pas de nature immédiate et est donc comparable dans les deux types de prise en charge que cela soit dans le centre hospitalier ou au domicile du patient. Ainsi sauf données indiquant des survenues d'EI

instantanées il n'y a pas d'inconvénient à utiliser une chimiothérapie à domicile.

2. Evaluation du patient

Il est conseillé d'intégrer le patient dans un « projet thérapeutique » écrit qui prend en compte ses caractéristiques sociales, psychologiques et environnementales.

Chaque patient étant différent il est ainsi recommandé de prendre le plus tôt possible en compte ses particularités pour prendre les mesures adéquates.

Une prise en charge optimale passe par une évaluation pluridisciplinaire de chaque cas et l'intégration dans le processus le plus tôt possible du médecin traitant, de l'IDE et du pharmacien d'officine du patient.

2.1. La Préférence du patient

La demande d'hospitalisation à domicile peut émaner du patient ou du prescripteur.

Ce souhait n'inclut pas seulement le choix de l'hospitalisation à domicile mais également le mode de prise en charge (HAD, réseau). La décision n'est absolument pas définitive, elle pourra évoluer.

Ainsi l'équipe soignante doit faire preuve d'écoute pour permettre au patient de faire le bon choix.

Elle doit lui indiquer les avantages et les inconvénients d'une prise en charge, les modalités, le coût et les conditions de remboursement. Il est conseillé de fournir au patient un document écrit qui résume cette prise en charge.

2.2. Statut psychologique

L'évaluation du statut psychologique n'appartient pas aux critères d'éligibilité, cependant elle reste essentielle. Cette approche vise à détecter d'éventuels problèmes tel qu'un état dépressif, une agitation, un syndrome confusionnel, démentiel voire délirant, constituant un frein à la prise en charge à domicile.

2.3. Critères médicaux

La gravité, la sévérité, la typologie tumorale, l'état nutritionnel ou encore l'âge du patient ne sont pas des critères d'exclusion pour la réalisation d'une chimiothérapie à domicile par voie parentérale. Cependant, certains de ces critères sont pris en compte au moment de la décision. L'indice de Karnofsky (annexe 5) est un outil pour éclairer la décision. Cet indice permet d'évaluer le degré de dépendance d'une personne et doit être dans le meilleur des cas estimé par la même personne. Il permet ainsi de déterminer le degré de soins nécessaires au patient.

Comme vu auparavant, un état dépressif, une agitation, un syndrome confusionnel, démentiel voire délirant constitue un frein à la prise en charge à domicile.

2.4. Niveau de connaissances requis

Ce critère concerne à la fois le patient et son entourage.

Avant tout le patient doit être placé comme un acteur central de son projet thérapeutique, ainsi il bénéficie de séances pédagogiques adaptées. L'IDE doit évaluer l'assimilation de celles-ci.

Les recommandations précisent quels points doivent être abordés et compris à savoir la

capacité à reconnaître les signes de gravité, la gestion des risques, le maniement du matériel et l'entretien de la voie d'administration.

Toutefois, ces mêmes recommandations nuancent l'importance de l'assimilation du patient puisque celui-ci est accompagné par la présence de l'IDE ou de son entourage, c'est pourquoi il n'est pas considéré comme un critère éliminatoire. Il est à noter que l'entourage doit être au maximum intégré dans les formations.

2.5. Entourage et soutien :

Les recommandations précisent que l'équipe soignante doit au préalable s'assurer de l'accord et du soutien de l'entourage du patient dans sa démarche.

Chaque rencontre avec le médecin ou la visite de l'infirmière doivent être l'objet d'une réévaluation de l'implication de l'entourage, afin de prévenir son épuisement. Si cependant l'épuisement se faisait sentir, il faut alors prévoir des mesures adaptées telles que les fenêtres d'hospitalisation ou une prise en charge psychologique. En effet, la prise en charge à domicile du patient peut avoir un impact non négligeable sur son entourage proche qui lui aussi doit s'adapter à la situation.

La mise en lumière de ce genre de problématiques est un frein sévère à la pratique d'une chimiothérapie au domicile du patient.

2.6. Le logement

Dans les critères d'une chimiothérapie à domicile, le patient doit être évalué dans son ensemble et pas seulement sur un plan de la santé mais également sur un plan matériel.

En effet, le domicile du patient sera l'environnement de prise en charge et de ce fait il fait

partie des paramètres à prendre en compte au moment de décider.

Le logement du patient doit garantir la sécurité, l'hygiène nécessaires aux soins. L'IDE doit pouvoir manipuler les médicaments dans des conditions garantissant la sécurité de stockage.

Le logement doit être équipé de l'eau courante, de l'électricité et d'une ligne téléphonique.

3. Modalités d'organisation

3.1. Détermination du niveau de prise en charge

- Pour l'HAD : pour obtenir la mise en place d'une chimiothérapie dans ce type de structure, il est recommandé que la durée de soins soit supérieure à 1 h nécessitant et/ou une réhydratation et/ou une surveillance post-injection d'une durée minimale de 24h. Cependant ces critères ne représentent pas une obligation de recourir à l'HAD, d'autres paramètres entrent en compte. En effet, la continuité des soins, leur complexité et la pluralité des personnels de santé requis sont autant de données qui orientent vers une HAD.
- Réseau de cancérologie : l'admission d'un patient au sein de réseaux de soin pour l'oncologie doit être évaluée par l'offre de soins que celui-ci est capable d'offrir. Ce réseau de soins doit pouvoir répondre aux besoins de la prise en charge.

En conclusion, que cela soit en HAD ou à travers un réseau de soin, c'est au médecin coordonnateur de la structure de prendre la décision d'admission ou non en fonction des différents paramètres évoqués précédemment.

3.2. Continuité des soins :

La continuité des soins doit être assurée au domicile du patient, elle relève d'un travail conjoint entre l'hôpital et les professionnels de santé opérant au domicile du patient.

Pour assurer une parfaite coordination il est recommandé de choisir un médecin dit correspondant à l'hôpital. Il sera ainsi de sa responsabilité de faire le lien entre le domicile et l'établissement de santé. Pour favoriser, cette continuité entre les soins, le Dossier Communicant de Cancérologie a été mis en place afin d'améliorer le partage d'information entre les différents acteurs.

3.3. Permanence des soins :

Chaque intervenant s'engage par écrit à effectuer la permanence des soins, ainsi à chaque instant le patient peut contacter un professionnel de santé habilité à lui répondre. Cette permanence des soins est axée sur la surveillance de la voie d'administration et des EI. Il est par ailleurs recommandé de mettre en place au domicile du patient un kit d'urgence adapté ainsi qu'une procédure validée impliquant les différents acteurs du système de santé tels que le médecin traitant, l'infirmière à domicile, le SAMU.

Tous ces critères sont tout au long de la prise en charge réévalués. Une suspension de la chimiothérapie à domicile peut être décidée si le choix d'une chimiothérapie non éligible est fait, en cas de risques liés à la sécurité, ou de demande du patient, de son entourage ou encore en cas de demande du personnel soignant.

Ce projet thérapeutique doit être établi selon tous les éléments évoqués précédemment. Ils doivent être considérés ensemble pour permettre au médecin de rendre sa décision.

Chapitre 5

Enquête de Satisfaction

Ce travail propose d'évaluer la satisfaction du personnel soignant et des patients vis à vis de la chimiothérapie à domicile en HAD.

1. Enquête 1: le personnel soignant

1.1. Objectifs

L'enquête à destination du personnel soignant avait pour objectif d'évaluer la satisfaction concernant la prise en charge en HAD de la chimiothérapie par voie parentérale, tant sur le plan médical, sécuritaire et organisationnel.

1.2. Matériel et méthode

Pour réaliser cette enquête, les personnes ciblées devaient être des professionnels de santé, des infirmiers ou des médecins ayant déjà participé à une chimiothérapie parentérale à domicile.

Le questionnaire (annexe 7) a été élaboré au moyen de « google document ». Il est anonyme, composé de seize questions dont cinq d'identification de l'interrogé. Les onze questions restantes abordent les sujets suivants : le patient, la formation des soignants, l'organisation des

soins, la transmission de l'information, l'implication du soignant, le coût et la valorisation de la chimiothérapie par voie parentérale à domicile. Une rubrique est insérée en bas du questionnaire pour permettre de faire part à d'éventuelles remarques.

Le questionnaire soignant a été envoyé à toutes les HAD de Haute-Savoie et à celle du CHU de Grenoble pour un total de six. Les professionnels de santé libéraux ayant collaboré avec les HAD ont également été contactés.

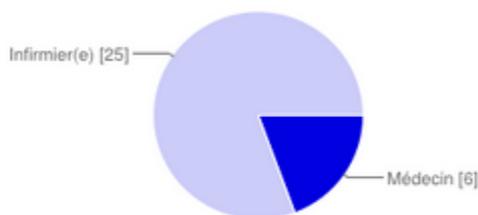
Le personnel soignant a été contacté par téléphone afin de lui présenter ce travail et d'obtenir son accord. En cas de réponse positive, le questionnaire google lui a été transmis par mail.

Le nombre attendu de réponses était d'environ cinquante.

1.3. Résultats

Ce questionnaire a obtenu 31 réponses, 25 venant d'IDE et 6 de médecins (20 de profession libérale, 10 d'hospitalière et une étant non identifiée).

Profession



Médecin	6	19.4%
Infirmier(e)	25	80.6%

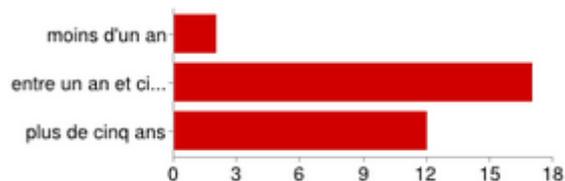
Au sein de quelle structure



Hospitalière	10	32.3%
Libérale	20	64.5%

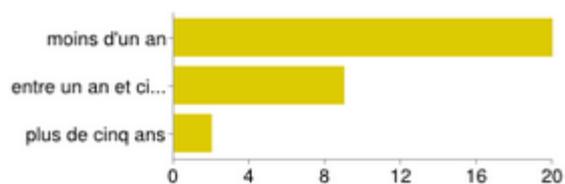
Figure 23. Résultats questionnaires soignants partie 1

Ancienneté dans ce mode de prise en charge



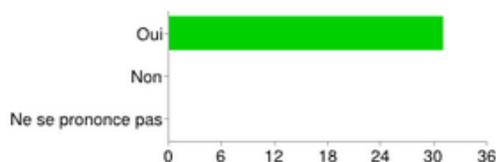
Moins d'un an	2	6.4%
Entre un an et cinq ans	17	54.9%
Plus de cinq ans	12	38.7%

Temps écoulé depuis votre dernière prise en charge de chimiothérapie parentérale à domicile



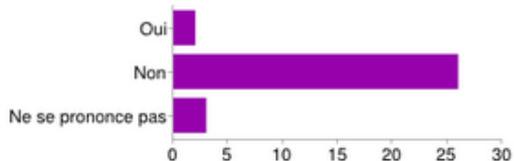
Moins d'un an	20	64.5%
Entre un an et cinq ans	9	29%
Plus de cinq ans	2	6.5%

Considérez-vous que la chimiothérapie parentérale à domicile représente pour le patient une plus value dans sa prise en charge?



Oui	31	100%
Non	0	0%
Ne se prononce pas	0	0%

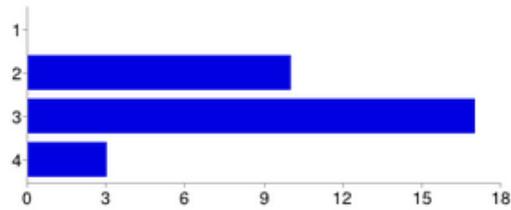
Considérez-vous que ce type de prise en charge présente un risque supplémentaire pour le patient vis-à-vis d'une prise en charge en établissement de santé ?



Oui	2	6.4%
Non	26	83.9%
Ne se prononce pas	3	9.7%

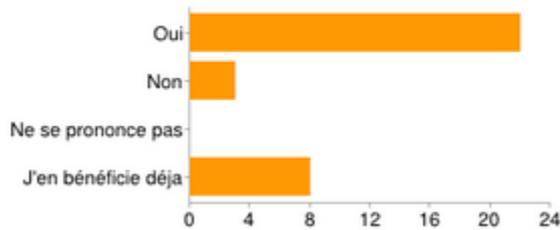
Figure 24. Résultats questionnaires soignants partie 2

Où situez-vous votre formation pour répondre aux besoins et aux demandes des patients sur une échelle de 1 à 4 (sachant que le chiffre 1 correspond à « non satisfaisant », 2 à « peu satisfaisant », 3 à « satisfaisant » et 4 à « très satisfaisant ») ?



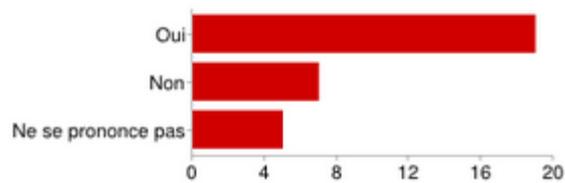
Non satisfaisant	0	0%
Peu satisfaisant	10	32.3%
Satisfaisant	17	54.8%
Très satisfaisant	3	9.7%
Ne se prononce pas	1	3.2%

Souhaiteriez-vous bénéficier de formation continue sur les traitement du cancer et leur prise en charge?



Oui	20	64.5%
Non	3	9.7%
Ne se prononce pas	0	0%
J'en bénéficie déjà	8	25.8%

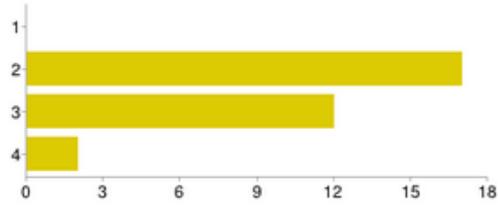
Lors d'une chimiothérapie à domicile, vous sentez vous soutenu comme vous le souhaiteriez?



Oui	19	61.3%
Non	7	22.6%
Ne se prononce pas	5	16.1%

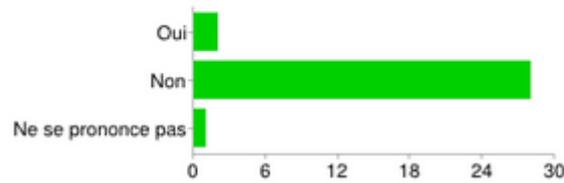
Figure 25. Résultats questionnaires soignants partie 3

Comment jugez-vous le partage de l'information entre les différents professionnels de santé impliqués sur une échelle de 1 à 4 (sachant que le chiffre 1 correspond à « non satisfaisant », 2 à « peu satisfaisant », 3 à « satisfaisant » et 4 à « très satisfaisant ») ?



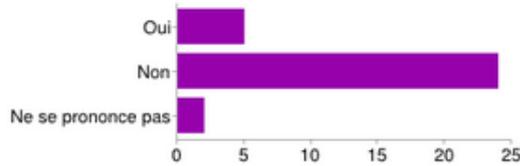
Non satisfaisant	0	0%
Peu satisfaisant	17	54.8%
Satisfaisant	12	38.7%
Très satisfaisant	2	6.5%

Avez-vous déjà utilisé le Dossier Communicant de Cancérologie (DCC)?



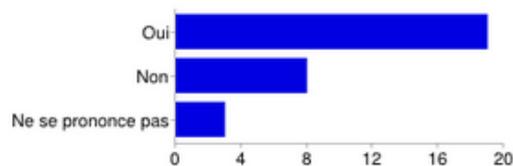
Oui	2	6.5%
Non	28	90.3%
Ne se prononce pas	1	3.2%

Considérez-vous que la manipulation de chimiothérapies parentérales au domicile du patient expose le personnel soignant à des risques supplémentaires par rapport à celle en établissement de santé?



Oui	5	16.1%
Non	24	77.4%
Ne se prononce pas	2	6.5%

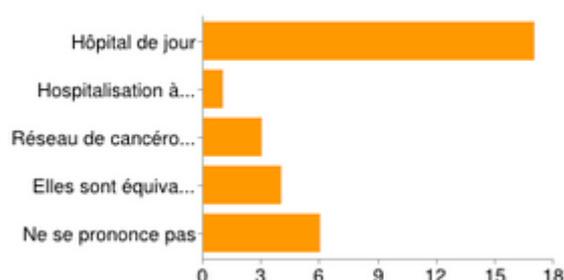
Le fait de se retrouver au domicile du patient, dans son environnement donne-t-il le sentiment d'être plus impliqué émotionnellement?



Oui	19	61.3%
Non	8	25.8%
Ne se prononce pas	4	12.9%

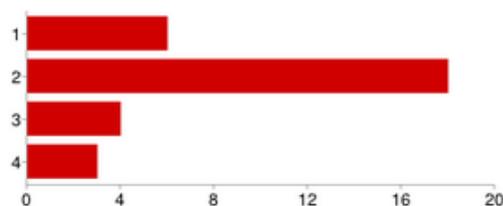
Figure 26. Résultats questionnaires soignants partie 4

D'après vous, quel type de prise en charge est la plus onéreuse ?



Hôpital de jour	17	54.8%
HAD	1	3.2%
Réseaux territoriaux	3	9.7%
Equivalentes	4	12.9%
Ne se prononce pas	6	19.4%

Comment situez-vous la valorisation de la chimiothérapie par voie parentérale à domicile en France sur une échelle de 1 à 4 (sachant que le chiffre 1 correspond à « non satisfaisant », 2 à « peu satisfaisant », 3 à « satisfaisant » et 4 à « très satisfaisant ») ?



Non satisfaisant	6	19.4%
Peu satisfaisant	18	58%
Satisfaisant	4	12.9%
Très satisfaisant	3	9.7%

lors d'une prise en charge d'un patient à domicile meme sous HAD , souvent difficile d'avoir le matériel complet et adéquat pour réaliser le soins en toute sécurité : soit manque : gant, sur blouse , champs stérile , masque etc (PROBLEME SOUVENT POSE A DOMICILE : L'HYGIENE ET LA SURVEILLANCE THERAPEUTIQUE AVANT / PENDANT / ET APRES

La chimio à domicile entraine moins de déplacements du patient et donc moins de fatigue. La prise en charge est plus personnalisée à domicile qu'en HDJ.

Merci pour votre questionnaire ,facile d' utilisation.Je pense qu'on ne peut pas utilisé tous les cytotoxiques à domicile;mais les chimiothérapies que j' ai eu à utiliser dans le cadre de l' H AD étaient intéressantes,l' acte était pour moi plutôt valorisant,et je crois qu' l' accompagnement est plus personnalisé.Bon courage dans ce travail et vos études.

Apporte une vraie plus value si le patient est bien informé et acteur de sa prise en charge. Les études d'infirmière sont bien maigres la formation se fait plus sur le terrain. L'information entre le milieu hospitalier et la ville est mauvais, pourtant il y aurait une vraie nécessité

Figure 27. Résultats et verbatims questionnaires du personnel soignant interrogé

j'exerce en HAD et nous avons développé pour la prise en charge chimiothérapie à domicile un véritable partenariat avec les professionnels libéraux. Nous sommes le lien ville / hospital et assurons la coordination, l'approvisionnement, l'information et la formation des professionnels libéraux à qui nous mandatos les actes de soins. Pour ma part, notre collaboration apporte une réelle plus value au patient.

Dans notre région , la chimio a domicile se fait uniquement dans le cadre de l had par les ide de l had. C' est à cette occasion là que j ai pu faire des injections so que je récupérais directement à la pharmacie de l hôpital. Il me semble qu il y a un délai à respecter entre la préparation du produit et son injection. Je me suis installée en libérale après mes remplacements en had. Je ne suis pas appelée pour faire des injections de chimio pour tous les motifs cités ci dessus; Bonne lecture Cordialement

Je travaille en had et nous venons de débiter des prises en charge de chimio sous cutanée à domicile: actuellement deux patients sous Widasa. projet de développer Velcade et methotrexate. beaucoup de freins car le centre local de cancérologie souhaite maintenir cette activité dans son hôpital de jour

Figure 28. Suite des verbatims questionnaires du personnel soignant interrogé

1.4. Discussion

- Le personnel soignant interrogé était assez expérimenté dans ce mode de prise en charge puisque seulement 6,4% d'entre eux le pratiquaient depuis moins d'un an. Leur dernière prise en charge était récente, moins de 1 ans pour environ 65% des répondants.
- Tous les professionnels questionnés reconnaissaient que la chimiothérapie par voie parentérale à domicile représentait une plus-value intéressante pour le patient sans pour autant l'exposer à plus de risques pour 84% des interrogés. Ils se sentaient plus valorisés et parlaient d'un accompagnement plus personnalisé du patient.
- Concernant leur formation, ils l'estimaient satisfaisante avec une note moyenne de 2.8

sur 4 tout en mettant en avant le souhait ou le bénéfice d'une formation continue. En effet, 65% des interrogés désiraient en bénéficier et presque 26% en ont déjà la possibilité. Les médecins généralistes et les infirmières libérales étaient les plus demandeurs de formation associée. On peut considérer que ce besoin venait de l'évolution rapide des traitements, du matériel médical et des consignes de sécurité.

- Globalement, le personnel soignant se trouvait soutenu lors de ce type de prise en charge avec près de 61% d'avis positifs. Au sujet du partage de l'information, l'interprofessionnalité était plutôt satisfaisante mais restait à développer avec une note moyenne de 2.5 sur 4. On notera que le DCC n'était que très peu utilisé avec seulement deux réponses positives. La communication restait donc perfectible, mais le « partenariat hôpital/ville » mis en place était jugé intéressant par plusieurs soignants.
- Les personnes sondées étaient majoritairement satisfaites de leurs conditions de sécurité, toutefois, un IDE a signalé des problèmes par manque de matériel de protection, « souvent difficile d'avoir le matériel complet et adéquat pour réaliser le soin en toute sécurité ». Ce témoignage était inquiétant concernant la sécurité du personnel soignant mais il demeurait isolé. Il ressortait de l'enquête une implication émotionnelle plus intense à domicile pour deux tiers d'entre eux.
- A propos de la tarification, près de 20% des interrogés ne souhaitaient pas se prononcer, cependant pour plus de 50% l'HDJ était la prise en charge la plus onéreuse. Le sentiment général dégagé par le questionnaire indiquait que la chimiothérapie parentérale à domicile était peu valorisée en France, avec une note moyenne de 2,1 sur 4. Une des personnes questionnées parlait de frein au développement de la

chimiothérapie à domicile car l'établissement de santé local souhaitait maintenir son activité en HDJ.

En 2005, l'HAS a établi un rapport comparant la chimiothérapie à domicile à celle en établissement de santé basé sur 16 études publiées. Il comparait les deux modes de prise en charge selon plusieurs critères comme l'état de santé du patient, la satisfaction et les préférences du patient et des soignants.

Il en ressort, même si le niveau de preuve restait insuffisant, que l'état de santé du patient était similaire quelque soit le mode de prise en charge. Concernant la satisfaction des soignants, les études indiquaient que ceux-ci étaient plus favorables à un mode de prise en charge à leur domicile (67).

Notre enquête relative au personnel soignant était de faible portée puisqu'elle ne concernait que 6 HAD, ce qui correspond à environ 2% des HAD françaises.

1.5. Conclusion de l'enquête

Notre enquête malgré quelques faiblesses montre que le personnel soignant trouve que la chimiothérapie par voie parentérale au domicile est intéressante pour le patient. Les soignants sont enclins à voir ce type de prise en charge se développer car il valorise leur travail. Cependant, il ressort de notre enquête le souhait d'une formation continue pour leur permettre d'être au fait des évolutions dans ce domaine. Il est à noter la nécessité du développement du partage de l'information interprofessionnelle, clé de la réussite de ce type de prise en charge. Le même type d'enquête à plus grande échelle, incluant les réseaux territoriaux permettrait de vérifier ces tendances. Il pourrait être également intéressant d'interroger le personnel de santé libéral n'ayant jamais participé à ce type de soins pour connaître son opinion sur une

éventuelle participation.

2. Enquête 2 : le patient

2.1. Objectifs

Le questionnaire patient avait pour but de comparer les prises en charge en établissement de santé, en HAD, en abordant les thèmes de la qualité, de l'organisation, de la sécurité des soins, de la confidentialité et de l'intimité de la personne.

2.2. Matériel et méthode

Pour réaliser cette enquête, les personnes ciblées devaient être des patients ayant déjà participé à une chimiothérapie parentérale à domicile.

Le questionnaire anonyme établi pour les patients (annexe 8) comptait onze questions posées à deux reprises, l'une pour la prise en charge en établissement de santé, l'autre pour l'HAD.

Chaque question a été notée de 1 (minimum) à 4 (maximum) selon le degré de satisfaction du patient. Trois de ces questions abordaient les thèmes de la qualité des soins, de l'organisation de ceux-ci, du bien être du patient et de la globalité de la prise en charge. Une rubrique « remarque » était également mentionnée.

Les patients intégrés à cette étude, suite à notre demande, ont été proposés par les HAD de Contamine sur Arve et de Thonon-les-Bains. Ceux-ci devaient avoir effectué une partie de leur chimiothérapie parentérale en établissement de santé et l'autre en HAD. L'identité des patients est restée anonyme. Le nombre de réponses attendues était d'une vingtaine. Les

patients ont été contactés par téléphone pour répondre au questionnaire.

2.3. Résultats

L'âge moyen de l'échantillon patient était de 65 ans, il comportait 5 femmes et 7 hommes.

AGE	SEXE	CHIMIOThERAPIE
61	F	Diffuseur de 5-Fu
63	M	Diffuseur de 5-Fu
47	F	Diffuseur de 5-Fu
63	M	Diffuseur de 5-Fu
83	F	Diffuseur de 5-Fu
59	F	Injection en SC de Vidaza ®
64	M	Diffuseur de 5-Fu
64	M	Diffuseur de 5-Fu
70	M	Diffuseur de 5-Fu
74	M	Injection en SC de Vidaza®
72	M	Diffuseur de 5-Fu
65	F	Injection en SC de Vidaza ®

Tableau 9. Présentation des patients

Sur les 12 patients, 9 d'entre eux sont soignés par diffuseur portable de 5-Fu, tandis que les 3 autres ont reçu des injections sous cutanées de Vidaza®.

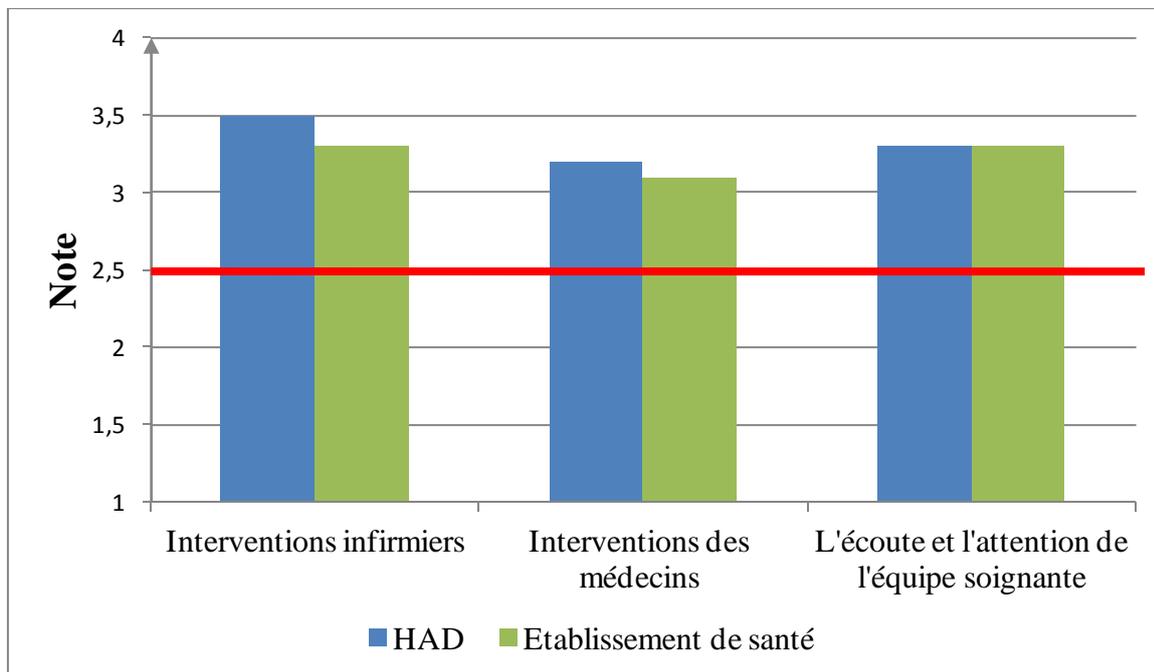


Figure 29. Résultats du questionnaire patient satisfaction moyenne obtenue pour l'intervention des soignants

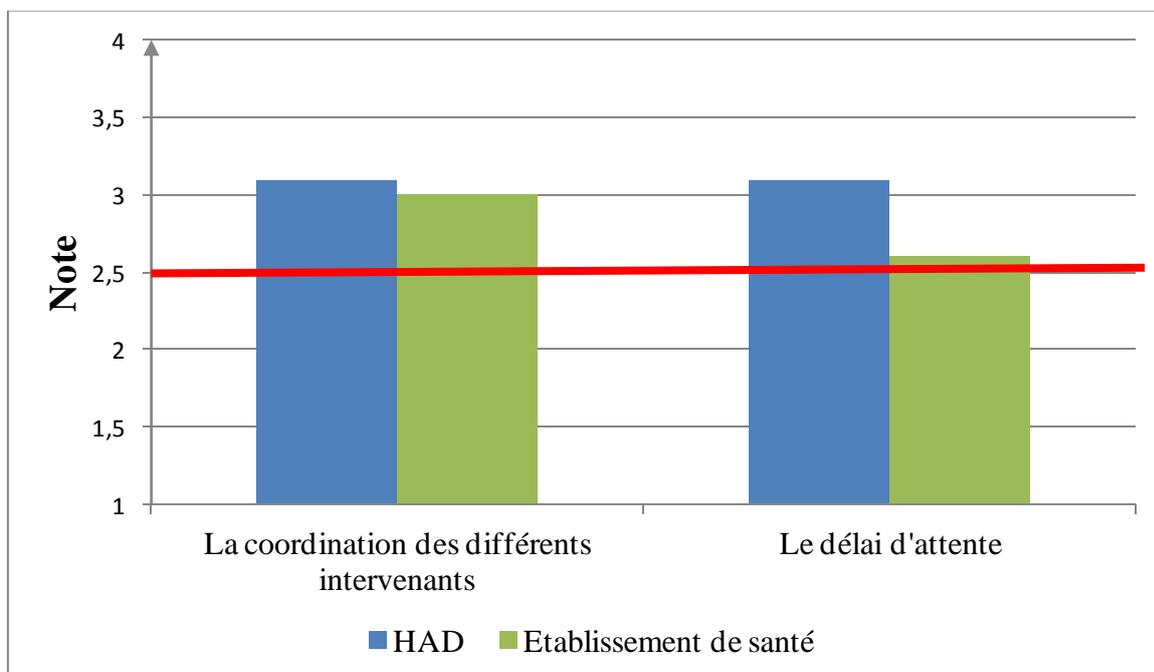


Figure 30. Résultats du questionnaire patient satisfaction moyenne obtenue pour l'organisation des soins

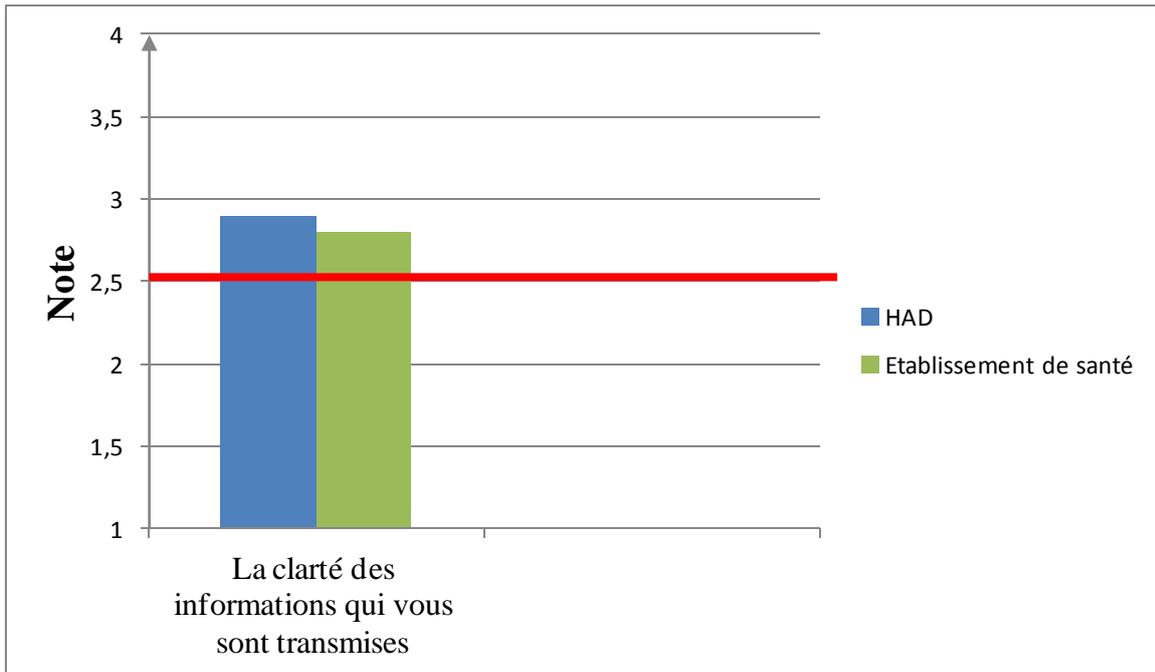


Figure 31. Résultats du questionnaire patient satisfaction moyenne obtenue à la question sur la clarté des informations transmises

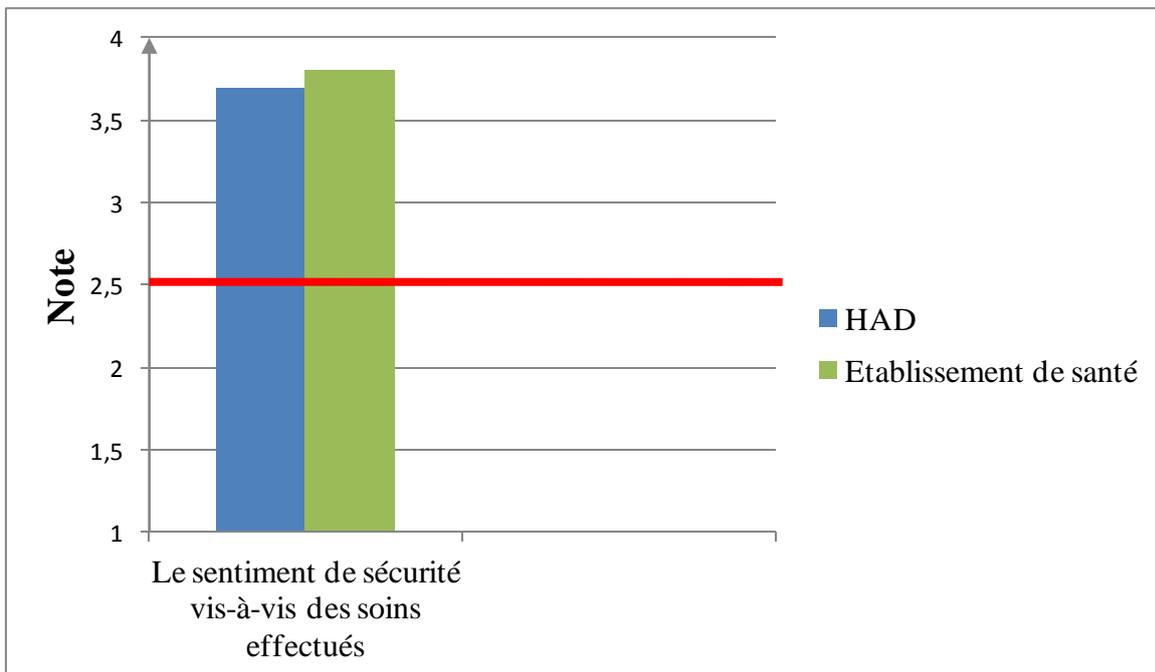


Figure 32. Résultats du questionnaire patient satisfaction moyenne obtenue pour la thématique de la sécurité

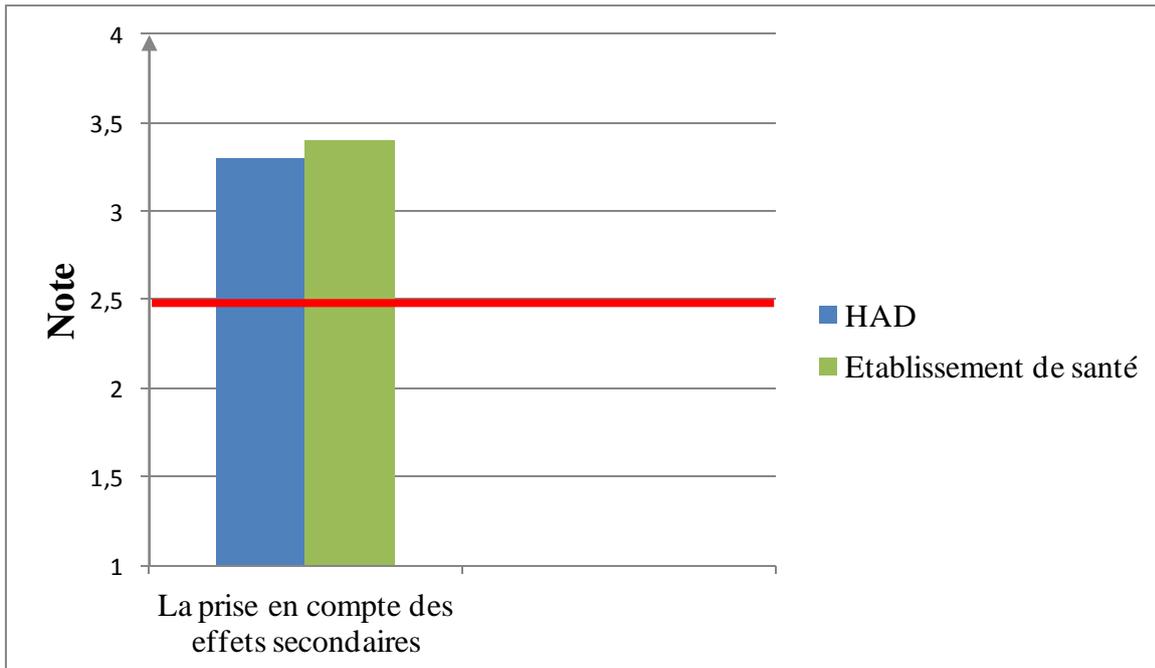


Figure 33. Résultats du questionnaire patient satisfaction moyenne obtenue pour la prise en compte des effets indésirables

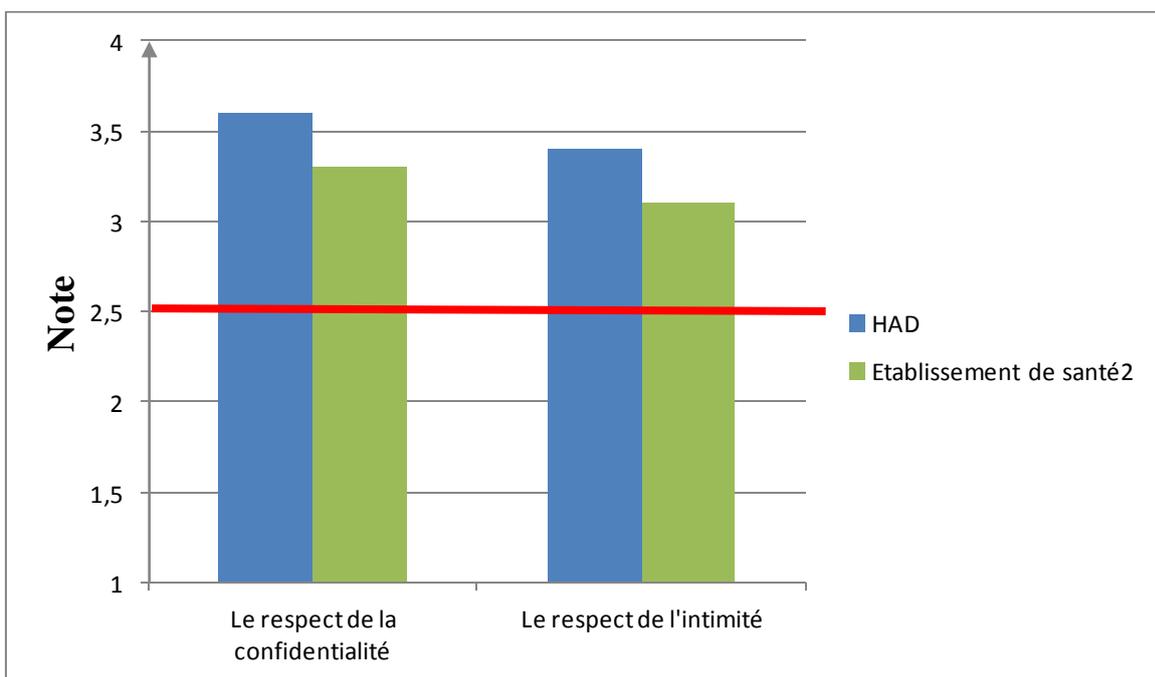


Figure 34. Résultats du questionnaire patient satisfaction moyenne obtenue pour le respect de la confidentialité et de l'intimité

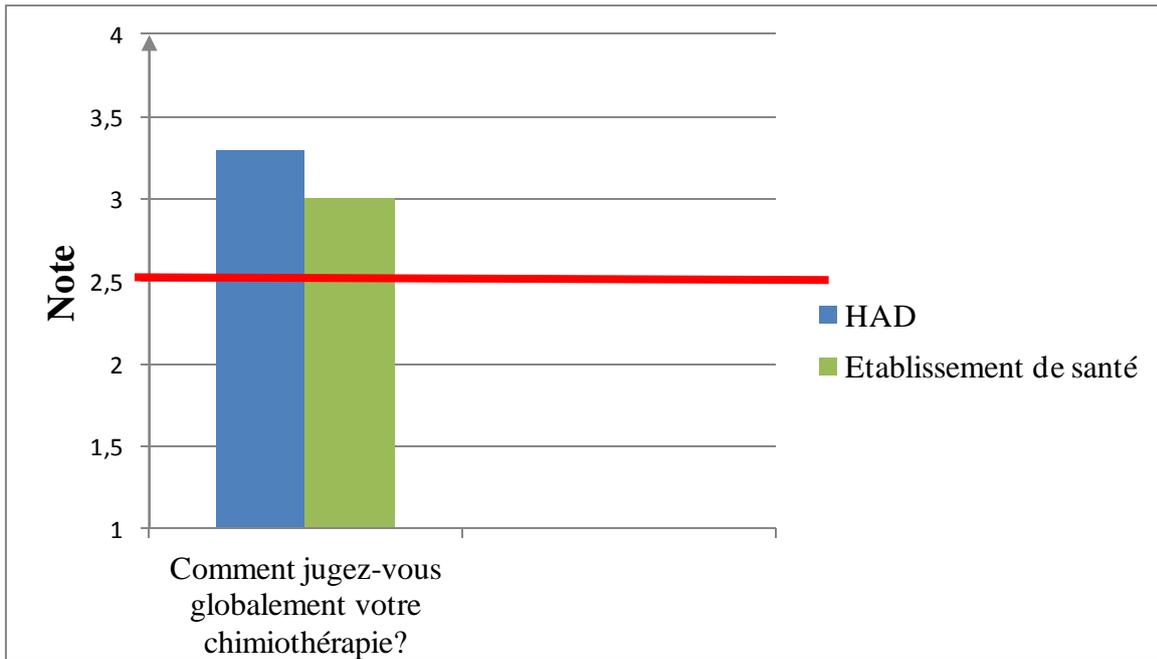


Figure 35. Résultats du questionnaire patient satisfaction moyenne obtenue pour la question « comment jugez-vous votre chimiothérapie ? »

Comment jugez-vous ?	Note moyenne de satisfaction en établissement de santé sur 4	Note moyenne de satisfaction en HAD sur 4
Les interventions des infirmiers	3,3	3,5
Les interventions des médecins	3,1	3,2
L'écoute et l'attention de l'équipe soignante	3,3	3,3
La coordination des différents intervenants	3	3,1
Le délai d'attente	2,6	3,1
La clarté des informations qui vous sont transmises	2,8	2,9
Le sentiment de sécurité vis à vis des soins effectués	3,8	3,7
La prise en compte des effets secondaires	3,4	3,3
Le respect de la confidentialité	3,3	3,6
Le respect de l'intimité	3,1	3,4
Comment jugez-vous globalement votre chimiothérapie ?	3	3,3

Tableau 10. Résultats du questionnaire des patients

-« trop d'attente à l'hôpital », « on passe pas vite à l'hôpital »

-« j'étais inquiet la première fois mon diffuseur était vide plus tôt que prévu », « la première fois je me posais des questions »

-« Je ne comprends que toutes les infirmières n'aient pas le diplôme »

-« Je suis content d'être chez moi avec ma famille »

-« Quand c'est possible c'est mieux à domicile »

-« La présence d'un voisin en phase terminale lors d'une de mes hospitalisation m'avait déprimé »

-« Je me sens libre chez moi et entouré »

Figure 36. Verbatims des patients

2.4. Discussion

Les résultats sous leurs formes brutes ont été difficilement interprétables compte tenu du petit nombre de réponses obtenues. Les autres biais de l'enquête ont été que celle-ci se déroulant par téléphone, le patient a pu être restreint dans ses réponses contrairement à s'il avait pu y répondre sereinement chez lui. Une autre faiblesse de l'enquête est due à la comparaison de patients n'ayant pas les mêmes traitements et ainsi ne faisant pas face aux mêmes problématiques.

Les résultats n'ont pas permis une analyse statistique poussée, nous sommes tout de même arrivés à dégager des tendances intéressantes.

On a remarqué que toutes les questions ont obtenu des notes supérieures à la moyenne dans les deux prises en charge ce qui soulignait la satisfaction globale des patients.

Concernant l'intervention du personnel soignant, on n'a pas noté de différences importantes entre les deux types de prises en charge. Les patients interrogés se sont sentis écoutés de manière similaire dans les deux cas.

La coordination des soins et le délai d'attente étaient presque équivalents. Cependant trois patients se sont plaints d'avoir attendu longtemps lors de leur séjour en établissement de santé.

La sécurité et la prise en compte des éventuels effets secondaires étaient très proches. Les soins se sont déroulés dans le respect de l'intimité et de la confidentialité du patient.

Des remarques intéressantes formulées par les patients en sont ressorties. Ainsi beaucoup ont parlé de l'appréhension dite « de la première fois à domicile » mais que ce sentiment a vite disparu. Un patient s'est inquiété de la fin plus rapide de son diffuseur portable mais fut rassuré en contactant son HAD. Un patient sous Vidaza® a exprimé sa satisfaction de voir ses déplacements à l'hôpital réduits. Pour 4 d'entre eux, la présence de l'entourage a été bénéfique. Un patient a expliqué que son séjour en établissement de santé fut compliqué par la présence d'un voisin de chambre en phase terminale, ce qui avait joué sur son moral. Cette même personne s'est étonnée que toutes les infirmières libérales ne soient pas habilitées à ce mode d'administration ce qui avait failli l'empêcher d'en bénéficier. Pour 2 d'entre eux, la prise en charge à leur domicile leur donnait l'impression d'être plus libre.

Finalement les patients ont trouvé les deux types de soins de qualité mais ont émis une préférence dans leurs remarques pour leur domicile et son environnement.

En 2010, le même genre d'étude fut mené par l'unité Bazian. Les conclusions étaient semblables, pour elle il n'existait pas de différence significative entre les deux modes de prise en charge. Toutefois, elle nuancait cette constatation en reconnaissant que le niveau de preuve restait insuffisant. En effet, l'échantillon de patients était trop restreint et il existait une trop grande disparité de gravité de l'état de santé des patients en établissement de santé et ceux à domicile. (68)

2.5. Conclusion

Compte tenu du faible échantillon de notre enquête et de ses autres biais, nous ne pouvons pas conclure la supériorité d'une prise en charge par rapport à l'autre. Il conviendrait de mener le même genre d'enquête à plus large échelle et sur une année.

Toutefois on note globalement que les patients que nous avons pu interroger semblaient satisfaits de leur chimiothérapie parentérale qu'elle se déroule en établissement de santé ou à leur domicile.

Discussion générale

Ce travail se proposait de faire l'état des lieux de la chimiothérapie par voie parentérale au domicile du patient.

La chimiothérapie a connu ces dernières années des changements à travers l'apparition de nouvelles formes galéniques. En effet, sont apparues sur le marché des chimiothérapies administrables par voie SC comme le Vidaza®. Ces formes galéniques s'avèrent adaptées à une prise en charge à domicile et pourraient ainsi favoriser son développement.

La chimiothérapie par voie parentérale au domicile du patient peut se faire selon deux modes : l'HAD et le réseau territorial. Elle doit néanmoins respecter les critères d'éligibilité des patients énoncés par l'ANAES pour garantir son bon déroulement. L'HAD et le réseau territorial restent encore marginaux en 2014, par exemple la chimiothérapie ne représente que 2,4% des journées d'HAD (24).

Les réseaux territoriaux pratiquant la cancérologie sont quant à eux implantés de manière irrégulière dans l'hexagone. En effet, on en retrouve 37 dans seulement 7 régions. Cependant, certains de ces réseaux tels Onco 37 a montré la viabilité de son projet en ciblant certaines chimiothérapies notamment le Velcade® en sous cutanée (54). L'HAS, dans son rapport sur les conditions de développement de la chimiothérapie en HAD, reconnaît que ce type de prise en charge est pertinent. Pour elle, celui-ci doit être bâti sur les expériences réussies dans ce domaine et être généralisé. (69)

La chimiothérapie injectable à domicile nécessite une implication des professionnels de santé libéraux, qui se retrouvent au centre du système particulièrement lors d'une prise en charge

par un réseau. On note que le médecin traitant, le pharmacien d'officine et les IDE en deviennent de vrais acteurs. La réussite de son exécution semble fortement liée à l'implication de chacun de ces acteurs à son niveau. Le 1^{er} rapport au Président de la République du plan cancer 2014-2019 s'inscrit dans cette démarche en encourageant les prises en charge à domicile et en insistant sur la coordination pluridisciplinaire (70).

De plus, la loi de centralisation des chimiothérapies garantit au patient sous chimiothérapie la même qualité de préparation, qu'il soit soigné en établissement de santé ou son domicile. Les conditions de préparation restent donc identiques quelque soit le mode de prise en charge. Cependant le transport de la chimiothérapie de l'URCC jusqu'au domicile est d'une différence importante. On note que ce transport est variable et peut être aussi bien effectué par le personnel soignant que par un transporteur. Des protocoles bien établis, comme celui de l'Oncocentre montre que le colisage au moyen de caisses réfrigérées, traçées permet de garantir le bon acheminement du traitement au patient (54). La mise en place d'une chimiothérapie parentérale au domicile semble donc être réalisable.

Concernant le coût, différentes études montrent qu'une chimiothérapie parentérale au domicile du patient ne semble pas plus onéreuse à celle de l'hospitalisation conventionnelle (54-56). Toutefois, il est difficile de généraliser ce constat car il est dépendant du protocole choisi. En effet, la mise en place d'études permettant de définir quel type de chimiothérapies s'avérerait moins chère au domicile du patient semble nécessaire.

La question finale posée par ce travail concerne le ressenti des soignants et des patients vis à vis de la chimiothérapie parentérale à domicile. Les soignants semblent convaincus qu'elle apporte une vraie plus-value au patient sans pour autant lui faire prendre plus de risques. Ils la

considèrent comme valorisante pour eux. Ils sont demandeurs d'une formation continue pour les aider dans leur travail et rester au fait des dernières pratiques professionnelles. Ils insistent sur la nécessité d'augmenter le partage de l'information, clé de la réussite de la prise en charge. On peut également noter leur implication émotionnelle plus forte, et leur souhait de voir leur travail plus valorisé à l'échelle nationale.

Quant au questionnaire patient, il fut plus difficile d'obtenir des réponses. Il comporte des biais, son faible effectif nous empêche d'en tirer des conclusions générales. Cependant il en ressort l'idée que pour les douze patients interrogés la qualité des soins est satisfaisante à domicile comme en établissement de santé, ils aspirent fortement à être traités à leur domicile, l'appréhension de la première administration étant dépassée.

La littérature montre également ce phénomène de préférence du patient de se faire soigner à son domicile (67-68). Toutefois les études menées sont de faible niveau de preuves statistiques, en effet ces études manquaient de puissance pour véritablement montrer une différence d'efficacité clinique vis-à-vis de la chimiothérapie en établissement de santé.

L'ensemble de ces éléments est encourageant pour le développement de la chimiothérapie par voie parentérale au domicile du patient. Dans un contexte où chaque année près de 355 000 cas de cancers sont diagnostiqués entraînant un nombre croissant de patients mis en relation avec des établissements de santé de taille limitée, la chimiothérapie à domicile a un rôle à jouer dans le futur. C'est en tout cas ce que semble penser l'Etat français en octroyant +1,5 M euros en 2015 aux HAD pour les chimiothérapies (45). Cependant des efforts d'uniformisation sont nécessaires à l'échelle nationale pour permettre à chaque patient en France de bénéficier des mêmes options de prise en charge. On observe pour l'heure d'énormes différences d'une région à une autre tant en termes de structuration, que de traitement. D'autre part, il faudrait proposer au personnel soignant une formation continue,

celui-ci en est demandeur. Un autre point d'amélioration concerne la communication entre les soignants. Le plan cancer 2009-2013 relança le Dossier Communicant de Cancérologie (DCC), il semble que celui-ci soit encore sous utilisé en 2015, même si sa généralisation reste un objectif. Il serait souhaitable de relancer son utilisation associée au Dossier Médical Personnel. Cet outil de communication interprofessionnelle permettant d'améliorer la qualité des soins et la continuité de la prise en charge du patient sur le terrain.

A l'avenir la réussite de la chimiothérapie parentérale à domicile passera par l'implication de chaque professionnel de santé du domaine hospitalier et libéral sur tout le territoire français.

Conclusion

THESE SOUTENUE PAR : David JOSSERON

TITRE :

LA CHIMIOTHERAPIE PARENTERALE A DOMICILE EN FRANCE : MISE AU POINT

CONCLUSION :

Le plan cancer III pour la période 2014-2019 prévoit une augmentation des prises en charge à domicile. C'est dans ce contexte que ce travail a voulu s'intéresser à un mode de prise en charge encore peu connu, à savoir la chimiothérapie parentérale au domicile du patient.

L'administration par voie parentérale se fait majoritairement soit par voie intraveineuse, soit par voie sous cutanée. Cette thérapeutique présente de nombreux effets indésirables pour le patient, ainsi pour garantir le bon déroulement de la chimiothérapie par voie parentérale au domicile du patient, l'ANAES a établi des critères d'éligibilité. Dans son rapport de 2003 intitulé « Critères d'éligibilité des patients à une chimiothérapie anticancéreuse à domicile », elle préconise la simplicité et la sécurité de la procédure d'administration. Les éléments également pris en compte concernent le type de chimiothérapie, l'évaluation du patient, de son domicile et les modalités d'organisation de la prise en charge.

En 2015 en France, après considération des éléments évoqués auparavant, une chimiothérapie par voie parentérale peut être proposée au patient à son domicile. Elle peut se faire selon deux organisations : l'HAD et les réseaux territoriaux de soins. Ainsi elle se fait, soit au moyen d'une structure hospitalière, soit grâce à des professionnels de santé libéraux encadrés par un réseau territorial. L'HAD compte au total 300 structures, cependant toutes ne pratiquent pas la cancérologie, activité possible par autorisation délivrée par l'ARS. Les réseaux territoriaux pratiquent la cancérologie en respectant l'arrêté du 20 décembre 2004 fixant les conditions d'utilisation des anticancéreux injectables cités à l'article L.5126-4 du code de la santé publique. Ces réseaux sont au nombre de 37, répartis sur 7 régions.

La répartition de la chimiothérapie par voie parentérale à domicile reste donc inégale sur le territoire français et son activité marginale représente environ 2% de l'activité totale de l'HAD. Concernant la préparation des chimiothérapies parentérales à domicile, celle-ci est similaire à celle de l'hospitalisation conventionnelle depuis le décret n°2005-1023 du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments. Il impose la centralisation de la préparation sous la responsabilité d'un pharmacien.

Concernant la livraison au domicile du patient, celle-ci doit répondre à des normes de conservation, de sécurité et de traçabilité pour garantir la qualité de la préparation. Le transport, en respectant les conditions précitées peut se faire à l'aide d'un transporteur ou du personnel soignant.

Ce travail a cherché à évaluer la satisfaction du personnel soignant comme du patient au moyen d'enquêtes. Concernant les soignants, tous sont convaincus de la plus-value que représente ce type de chimiothérapie pour le patient, tout en garantissant la qualité du service. Ils insistent néanmoins pour que des efforts de communication et de formation soient faits. Pour les patients, l'échantillon de l'étude est trop faible pour pouvoir tirer de conclusion. Leurs remarques montrent que la chimiothérapie parentérale en établissement de santé et à leur domicile leur semblent équivalentes du point de vue médical, tout en appréciant la possibilité de rester chez eux.

En termes de coût, plusieurs études montrent que dans des cas précis, ce mode de prise en charge se révèle moins coûteux pour l'assurance maladie. Le coût ne devrait donc pas être un frein à son développement. Toutefois, des études à plus grande échelle devraient être menées pour donner une tendance plus générale.

Dans ce contexte où, chaque année, 355 000 nouveaux cas de cancers sont diagnostiqués, la chimiothérapie parentérale à domicile semble être une stratégie de développement intéressante pour le futur. C'est en tout cas la tendance suivie par l'HAS à travers ses recommandations dans le rapport « Conditions du développement de la chimiothérapie en HAD » et par l'Etat français par sa revalorisation des tarifs de l'HAD. De plus, l'apparition de chimiothérapies par voie sous cutanée plus adaptées au domicile participera à cet essor. Dans un climat financier tendu, la chimiothérapie parentérale à domicile s'inscrit comme une prise en charge d'avenir qui nécessitera la coordination des professionnels de santé hospitaliers et libéraux pour permettre son développement comme le précise le 1^{er} rapport au président de la République du plan cancer III.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le : 21/4/2015

LE DOYEN
Pr. Christophe RIBOT



LE PRESIDENT DE LA THESE
Pr. Benoit ALLENET

C.H.U. de GRENOBLE
POLE PHARMACIE
Pr Benoit ALLENET
N° ordre section : 90767-H
N° RPPS : 10001831758

Références bibliographiques

1. Institut National Cancer. Les cancers en France en 2013 [Internet]. Boulogne-Bilancourt; 2014 janv [cité 8 déc 2014] p. 260. Disponible sur: http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/11505-les-cancers-en-france-edition-2013
2. Institut National Cancer. Situation de la chimiothérapie des cancers -Rapport 2013 [Internet]. Boulogne-Bilancourt; 2014 avr [cité 8 déc 2014] p. 126. Disponible sur: http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/12264-situation-de-la-chimiotherapie-des-cancers-rapport-2013
3. Unicancer. Quelle prise en charge des cancers en 2020? [Internet]. 2013 oct [cité 8 déc 2014] p. 32. Disponible sur: http://www.unicancer.fr/sites/default/files/appel_projet/DP_UNICANCER_6_tendances_prise_en_charge_cancers_2020.pdf
4. Daouphars M. Chimiothérapies orales Mythes et réalités [Internet]. [cité 5 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.univ-rouen.fr/servlet/com.univ.util.LectureFichierJoint?CODE=1254129891687&LANGUE=0>
5. Vernant J-P. plan cancer 2014-2019 [Internet]. [cité 8 déc 2014]. Disponible sur: http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/11914-plan-cancer-2014-2019
6. Altman LK. Dr. Louis S. Goodman. Chemotherapy Pioneer, Dies [Internet]. The New York Times. 2000 [cité 14 mars 2015]. Disponible sur: <http://www.nytimes.com/2000/11/28/us/dr-louis-s-goodman-94-chemotherapy-pioneer-dies.html>
7. Etienne-Selloum N. Pharmacologie appliquée à la thérapeutique Chimiothérapie anticancéreuse [Internet]. 2008 [cité 14 mars 2015]. Disponible sur: <http://sovietik67.free.fr/Cours/4eA/Cancero/05a%20Chimiotherapie%20anticancereuse%20poly.pdf>
8. Binet C. Métabolisme des folates: apports, absorption, transport, réserves, méthodes d'exploration [Internet]. 2010 [cité 14 mars 2015]. Disponible sur: <http://fmc.med.univ-tours.fr/Pages/Hemato/DES/A7-folates-2010.pdf>
9. Pharmaetudes. Anticancéreux: classification et mécanisme d'action, principes de leur utilisation thérapeutique et traitements associés [Internet]. [cité 14 mars 2015]. Disponible sur: <http://www.pharmaetudes.com/ressources/cours%20internat/section5/42-anticancereux.pdf>
10. Dictionnaire Vidal 2015, la base de données de référence du médicament sur Univadis [Internet]. univadis. [cité 29 mars 2015]. Disponible sur: <http://www.univadis.fr/external/vidal?proceed>

11. Lalami Y. Traitement médical du cancer : la chimiothérapie [Internet]. Bordet. 2003 [cité 29 mars 2015]. Disponible sur: [https://www.google.fr/search?q=Traitement+m%C3%A9dical+du+cancer+:+la+chimioth%C3%A9rapie.+Dr.Y.Lalami+\(Bordet\)+Formationpost-universitaire+AFPHB+La+chimioth%C3%A9rapie+des+cancers.+Avril+2003&ie=utf-8&oe=utf-8&gws_rd=cr&ei=m28YVauJDIOAU_rNgMgP#q=Traitement+m%C3%A9dical+du+cancer+:+la+chimioth%C3%A9rapie+Dr.Y.Lalami](https://www.google.fr/search?q=Traitement+m%C3%A9dical+du+cancer+:+la+chimioth%C3%A9rapie.+Dr.Y.Lalami+(Bordet)+Formationpost-universitaire+AFPHB+La+chimioth%C3%A9rapie+des+cancers.+Avril+2003&ie=utf-8&oe=utf-8&gws_rd=cr&ei=m28YVauJDIOAU_rNgMgP#q=Traitement+m%C3%A9dical+du+cancer+:+la+chimioth%C3%A9rapie+Dr.Y.Lalami)
12. Lenglet G. Mécanisme d'action de nouveaux agents alkylants ciblant l'ADN ou les protéines [Internet]. Université de Lille Nord de France; 2012 [cité 14 mars 2015]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00703474/document>
13. Vandroux D. Anticorps monoclonaux utilisés en thérapeutique [Internet]. NVHMEDICINAL; 2010 [cité 14 mars 2015]. Disponible sur: http://www.pharmimage.fr/assets/files/conference_antikorps_NVHMedicinal.pdf
14. Philippe D. Mise à disposition d'une information personnalisée destinée aux patients traités par chimiothérapie au centre hospitalier de Bar-le-Duc [Internet]. Nancy; 2011 [cité 14 mars 2015]. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA_T_2011_PHILIPPE_DAMIEN.pdf
15. World Health Organisation. Grades de toxicité des anticancéreux, Organisation Mondiale de la Santé, juin 2009 Disponible sur : <http://who.int/fr/>
16. Magdelaine A, Larue M, Bertrand X. Prise en charge d'une d'extravasation de cytotatique [Internet]. Omedit paca; 2013 [cité 12 avr 2015]. Disponible sur: <http://omedite-santepaca.fr/sites/omedite-santepaca.fr/files/u19/SALON%20Prise%20en%20charge%20d%27une%20d%27extravasation%20de%20cytotatique.pdf>
17. Roussel O. Exposition aux cytotatiques: Risque toxicologique en milieu hospitalier [Internet]. inrs; 2006 [cité 14 mars 2015]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/dms/inrs/CataloguePapier/DMT/TI-TF-153/tf153.pdf>
18. Martin L. Un danger permanent pour le personnel soignant : la Chimiothérapie. [Internet]. Politiquedesante. 2011 [cité 14 mars 2015]. Disponible sur: <http://politiquedesante.fr/2011/09/13/un-danger-permanent-pour-le-personnel-soignant-la-chimiotherapie/>
19. Chimiothérapie à domicile - Votre métier - INRS [Internet]. 2015 [cité 12 avr 2015]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/metiers/sante/soins-domicile/chimiotherapie.html>
20. Yuki M, Sekine S, Takase K, Ishida T and Sessink PJM. Exposure of family members to antineoplastic drugs via excreta of treated cancer patients. J Oncol Pharm Pract. 2012; 19:208-217.
21. Article L5211-1 du Code de la santé publique (JORF n°0060 du 12 mars 2010 page 4870 texte n° 22)

22. Haute Autorité de Santé. Parcours du dispositif médical guide pratique [Internet]. 2013 [cité 5 janv 2015] p. 36. Disponible sur: https://mail-attachment.googleusercontent.com/attachment/u/0/?ui=2&ik=f7aa6ab933&view=att&th=14abbae12cb04168&attid=0.4&disp=safe&realattid=f_i4k9stf83&zw&saduie=AG9B_P950h9MS8qGYZiQSN3koUaA&sadet=1420496283499&sads=fzE8j2gN5supmoztqQbdsiZXS7Y
23. Euro Pharmat. Cathéter Veineux Central (CVC) [Internet]. 2010 [cité 5 janv 2015]. Disponible sur: http://www.euro-pharmat.com/documents/fiche_bon_usage/abord_parenteral/13abordparenteralcatheterveineuxcentral.pdf
24. Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer. Les cathéters [Internet]. 2003 [cité 5 janv 2015]. Disponible sur: http://www.oncologik.fr/images/2/2a/Public_Hyg_info_kt.pdf
25. Euro Pharmat. Cathéter veineux central à insertion périphérique [Internet]. 2014 [cité 5 janv 2015]. Disponible sur: http://www.euro-pharmat.com/documents/fiche_bon_usage/abord_parenteral/18abordparenteralcatheterveineuxcentralinsertionperipherique.pdf
26. Grau D, Bommart S, Parer S, Bourdot E. Cathéter central inséré par voie périphérique ou PICC [Internet]. CCLIN Sud est; 2011 [cité 5 janv 2015]. Disponible sur: http://cclin-sudest.chu-lyon.fr/Doc_Reco/guides/FCPRI/Soins_techniques/ST_PiccLine.pdf
27. Euro Pharmat. Chambre à cathéter implantable (CCI) [Internet]. [cité 5 janv 2015]. Disponible sur: http://www.euro-pharmat.com/documents/fiche_bon_usage/abord_parenteral/16abordparenteralchambreacatheterimplantable.pdf
28. Haute Autorité de Santé. Rapport perfusion à domicile 2010 [Internet]. 2010 sept [cité 5 janv 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-02/rapport_perfusion_a_domicile_2010_09_28_3588.pdf
29. Omédit Centre. Aiguille de Huber [Internet]. [cité 2 avr 2015]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/chambreimplantable_web_gen_web/res/biseau_aiguille_de_Huber.jpg
30. Euro Pharmat. Cathéter Veineux Périphérique [Internet]. 2010 [cité 29 mars 2015]. Disponible sur: http://www.euro-pharmat.com/documents/fiche_bon_usage/abord_parenteral/14abordparenteralcatheterveineuxperipherique.pdf
31. Gattlen L. Les différents types de cathéters: usage et risques [Internet]. 2009 [cité 29 mars 2015]. Disponible sur: <http://www.unifr.ch/clinical-skills/assets/files/Comp%20cliniques/TS/Contenus%20cours/Voie%20veineuse/5.pdf>

32. Institut National Cancer. Comprendre la chimiothérapie [Internet]. 2008 [cité 5 janv 2015] p. 128. Disponible sur: https://mail-attachment.googleusercontent.com/attachment/u/0/?ui=2&ik=f7aa6ab933&view=att&th=14abb9e865e8dcb&attid=0.3&disp=safe&realattid=f_i4ka6xyq6&zw&saduie=AG9B_P950h9MS8qGYZiQSN3koUaA&sadet=1420497933875&sads=QPR5R3aveIxQOEG9ih3QemZVr8U
33. Talon A, Laurent C. Pose et entretien d'une voie veineuse périphérique [Internet]. Réseau de Cancérologie Rhône-Alpes; 2010 [cité 2 avr 2015]. Disponible sur: <http://www.rrc-ra.fr/Ressources/referentiels/BPA-PEC-1012VVP.pdf>
34. Omédit Centre. Bonnes Pratiques de perfusion : module « Bon Usage du perfuseur par gravité » - Bonnes Pratiques de perfusion : module « Bon Usage du perfuseur par gravité » [Internet]. 2013 [cité 2 avr 2015]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/Perfuformation_module-2_Le-perfuseur/co/2_le%20perfuseur_web.html
35. EAS YPUMP® Diffuseur portable à usage unique [Internet]. B Braun; [cité 5 janv 2015]. Disponible sur: http://www.bbraun.fr/service-layer-core/res/public/document/BPR0000000000000000100008040100000/4E563B63539112D0E1008000D400106F4E563B65539112D0E1008000D400106F?vc=CW_FR_FR&s=e52a11ca83c341097ebfc189c13f1219
36. Omédit Centre. Bonnes Pratiques de perfusion : module « la précision du débit de perfusion » - Pompe à Perfusion et Pousse-Seringues Électrique [Internet]. 2013 [cité 2 avr 2015]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/3_Debit_Perfusion_web_web/co/5_Pompe.html
37. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ex HAS). Critères d'éligibilité des patients à une chimiothérapie anticancéreuse à domicile [Internet]. 2004 [cité 14 mars 2015] p. 513-20. Disponible sur: <http://www.springerlink.com/index/pq6meym2wqdbn8aj.pdf>
38. Ministère du travail, de l'emploi et de la santé. La loi « Hôpital, patients, santé et territoires » [En ligne] <http://www.sante.gouv.fr/documentation-et-publications-officielles.html> Consulté le 12 novembre 2014
39. Zhang T. Aide au pilotage de la chaîne de prise en charge de la chimiothérapie à domicile [Internet]. Université Jean Monnet-Saint-Etienne; 2012 [cité 29 avr 2015]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00966786/>
40. Article L6122-1 du Code de la santé publique (JORF n°0167 du 22 juillet 2009 page 12184 texte n° 1)
41. Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes. Financement des établissements de santé - Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes - www.sante.gouv.fr [Internet]. [cité 2 avr 2015]. Disponible sur: <http://www.sante.gouv.fr/financement-des-etablissements-de-sante,6619.html>
42. Agence Technique de l'Informatisation sur l'Hospitalisation. Tarifs MCO et HAD | Publication ATIH [Internet]. [cité 15 mars 2015]. Disponible sur: <http://www.atih.sante.fr/tarifs-mco-et-had>

43. Article L162-22-7 du Code de la sécurité sociale. (JORF n°0084 du 10 avril 2015 page 6497 texte n° 36)
44. Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins. Circulaire DHOS/O3 n°2006-506 du 1er décembre 2006 relative à l'hospitalisation à domicile [Internet]. [cité 2 avr 2015]. Disponible sur: http://www.unassi.fr/telecharger/docjuridiques/2708200716262268circulaire_dhos_relative_hospitalisation.pdf
45. Fédération nationale des établissements d'hospitalisation à domicile [Internet]. fnehad. [cité 21 déc 2014]. Disponible sur: <http://www.fnehad.fr/>
46. Haute Autorité de Santé. Chimiothérapie en hospitalisation à domicile note de cadrage [Internet]. 2013 [cité 6 janv 2015] p. 54. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-11/chimiotherapie_en_hospitalisation_a_domicile_-_note_de_cadrage.pdf
47. Bachouch RB. Pilotage opérationnel des structures d'hospitalisation à domicile [Internet]. INSA de Lyon; 2011 [cité 29 mars 2015]. Disponible sur: https://hal.archives-ouvertes.fr/docs/00/58/75/68/PDF/MA_moire_these_doctorat_Rym_Ben_Bachouch_sans_annexe.pdf
48. Article L6321-1 du Code de la santé publique. (JORF n°0060 du 12 mars 2010 page 4870 texte n° 22)
49. Mission Interministérielle pour la Lutte contre le Cancer Plan Cancer 2003-2007 [Internet]. [cité 12 fév 2015]. Disponible sur: http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/12466-plan-cancer-2003-2007
50. Institut National du Cancer. Plan Cancer 2009-2013 [Internet]; [cité 12 fév 2015]. Disponible sur: http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/3855-plan-cancer-2009-2013
51. Arrêté du 20 décembre 2004 fixant les conditions d'utilisation des anticancéreux injectables inscrits sur la liste prévue à l'article L. 5126-4 du code de la santé publique. (JORF n° 298 du 23 décembre 2004)
52. La Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés. Répartition des réseaux de santé financés au titre du FIQCS en 2011 [Internet]. [cité 29 mars 2015]. Disponible sur: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/repartition_reseaux_sante_2011.pdf
53. Satonnet E. Congrès National des réseaux de Cancérologie [Internet]. DGOS; 2013 [cité 29 mars 2015]. Disponible sur: http://www.unrsante.fr/web_documents/pr_sentation_dgos_congr_s_national_r_seaux_-_21-22-122013.pdf
54. Omédit Centre. Référentiel de prise en charge de l'administration de chimiothérapie anticancéreuse injectable à domicile en région centre [Internet]. Omedit centre, Oncocentre; 2012 [cité 14 mars 2015]. Report No.: 4. Disponible sur: <http://www.omedit->

centre.fr/fichiers/upload/Referentiel_CAD_Octobre-2012.pdf

55. Binoit N. Incidence sur l'organisation des soins: expérience d'un réseau territorial [Internet]. 6ème Congrès national; [cité 3 avr 2015]; Paris. Disponible sur: http://www.afsos.org/IMG/pdf/11H30_2_BINOIT.pdf

56. Vergnenègre A, et al. Analyse économique de l'administration d'une chimiothérapie en hospitalisation à domicile (HAD) comparée à l'hospitalisation de jour dans les cancers bronchopulmonaires non à petites cellules de stade IV. 2006 [cité 14 mars 2015]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/showarticlefile/134708/index.pdf>

57. Buthion V. La chimiothérapie à domicile: complémentarité ou concurrence dans la stratégie des structures hospitalières Rapport de recherche [Internet]. 2010 [cité 14 mars 2015]. Disponible sur: http://www.researchgate.net/profile/Valerie_Buthion/publication/236117866_La_chimiothrapie_domicile_complmentarit_ou_concurrence_dans_la_stratgie_des_structures_hospitalires_/links/00b49528b279dece59000000.pdf?ev=pub_ext_doc_dl&origin=publication_detail&inViewer=true

58. Bouchat S. Mise en place de la chimiothérapie à domicile à l'Hôpital Bon Secours de Metz. Première expérience avec les patients du service d'Hématologie traités par Velcade®. [Internet]. Nancy; 2009 [cité 14 mars 2015]. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA_T_2009_BOUCHAT_SARAH.pdf

59. Revel M. CIRCULAIRE N° DHOS/SD O/2005/101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie. [Internet]. 2015 [cité 23 déc 2014]. Disponible sur: http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/520-circulaire-nd-dhosdo2005101-du-22-fevrier-2005

60. Haute Autorité de Santé. Guide de sécurisation autoévaluation administration médicaments partie2 mettre en oeuvre [Internet]. [cité 15 mars 2015] p. 49. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-10/guide_outils_securisation_autoevaluation_administration_medicaments_partie2_mettre_en_oeuvre.pdf

61. OncoCentre. Réseau de Cancérologie de la Région Centre » Indre-et-Loire [Internet]. [cité 3 avr 2015]. Disponible sur: <http://oncocentre.org/les-soins/chimiotherapie-a-domicile/indre-et-loire/>

62. Ministère de la santé, de la famille et des personnes handicapées. Circulaire DHOS/SDO no 2005-101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie.

63. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (ex Ansm). Bonnes pratiques de préparation [Internet]. [cité 3 avr 2015]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a5d6ae4b3d5fdee013ca463462b7b296.pdf

64. Article L5121-1 du Code de la santé publique. (JORF n°185 du 11 août 2004 page 14277 texte n° 4)

65. Article L.5126-5-1 du Code de la santé publique. (JORF n°0167 du 22 juillet 2009 page 12184 texte n° 1)
66. Article L5126-2 du Code de la santé publique. (JO n°0302 du 30/12/2010)
67. Haute Autorité de Santé. Analyse comparée de la chimiothérapie anticancéreuse administrée ou prise en charge à domicile [Internet]. 2005 juin [cité 27 avr 2014] p. 8. Disponible sur: http://www.douillet.info/~douillet/04html_ro/etilol/
68. Bupa. Home chemotherapy. London: Bazian; 2010. Disponible sur : https://www.bupa.com/media/357902/bazian_evidence_review_full_report_final.pdf
69. Conditions de développement de la chimiothérapie de la chimiothérapie en HAD: analyse économique et organisationnelle [Internet]. Haute Autorité de Santé; 2015 mars [cité 17 mars 2015] p. 178. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-03/conditions_du_developpement_de_la_chimiotherapie_en_hospitalisation_a_domicile_-_rapport.pdf
70. Premier rapport au président de la République - Plan cancer 2014-2019 [Internet]. Institut National du Cancer; 2015 févr [cité 12 avr 2015] p. 91. Report No.: 1. Disponible sur: http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/13298-premier-rapport-au-president-de-la-republique-plan-cancer-2014-2019
71. Ministère de la santé. Indice de Karnofsky [Internet]. [cité 15 mars 2015]. Disponible sur: <http://www.sante.gouv.fr/fichiers/bo/2003/03-40/a0403145a2.pdf>

Les annexes :

Annexe 1 : Molécules en sus pour la tarification en 2012 (2)

CLASSE PHARMACOLOGIQUE	Voie d'administration	Molécules (DCI)	Noms commerciaux	Remarques
Autres anticancéreux	IV	arsenic trioxyde	TRISENOX®	
		bortezomib	VELCADE®	
		eribuline	HALAVEN®	Inscription 22/03/2012
		pentostatine	NIPENT®	
		porfimer sodium	PHOTOBARR® PHOTOFRIN®	AMM abrogée 20/04/2012
		<i>topotécan</i>	<i>HYCAMTIN®</i>	<i>Radiation 01/03/2013</i>
Cytotoxiques	IV	azacitidine	VIDAZA®	
		bendamustine	LEVACT®	
		busulfan	BUSILVEX®	
		carmustine	BICNU®	Radiation 01/03/2012
		carmustine (implant)	GLIADEL®	
		cladribine	LEUSTATINE® LITAK®	
		clofarabine	EVOLTRA®	
		cytarabine	DEPOCYTE®	
		daunorubicine	DAUNOXOME®	
		docetaxel	TAXOTERE®	Radiation 01/03/2012
		doxorubicine liposomale	MYOCET®	
		doxorubicine liposomale pégylée	CAELYX®	
		fotemustine	MUPHORAN®	
		nélarabine	ATRIANCE®	
		pemetrexed	ALIMTA®	
		pirarubicine	THEPRUBICINE®	Radiation 01/03/2012
		raltitrexed	TOMUDEX®	
		trabectidine	YONDELIS®	
		vinflunine	JAVLOR®	Radiation 01/03/2012
	IV/Per os	<i>idarubicine</i>	<i>ZAVEDOS®</i>	<i>Radiation 01/03/2013</i>
Hormonothérapie	IV	fulvestrant	FASLODEX®	Radiation 01/03/2012

Annexe 2: Indice de pondération en fonction de l'IK (42)

Pondérations associées à l'Indice de Kamofsky (IK)

Classes et valeurs de l'IK (%)	Pondération
90-100	1
70-80	1,23
60	1,44
50	1,71
40	1,85
30	1,91
10-20	2,1

Annexe 3: coefficient en fonction de la durée de prise en charge (42)

Pondérations affectées à chaque tranche de durée de prise en charge (Ancien appendice D)

Durée de la séquence	Tranche	Pondération
du 1 ^{er} au 4 ^e jour	1	1
du 5 ^e au 9 ^e jour	2	0,7813
du 10 ^e au 30 ^e jour	3	0,6785
au-delà du 30 ^e jour	4	0,6300

Annexe 4: Echelle des groupes homogènes de tarifs (GHT) (42)

ÉCHELLE DES GROUPES HOMOGÈNES DE TARIFS (GHT) (Ancien appendice E)

La valeur de l'indice de pondération totale (IPT) détermine le groupe tarifaire (GHT).
 coefficient multiplicateur est la valeur moyenne centrale de l'intervalle des IPT.

Valeurs de l'indice de pondération totale (IPT) et groupe tarifaire correspondant	Coefficient multiplicateur
0,57 =< IPT < 0,77 : groupe tarifaire 1	0,67
0,77 =< IPT < 0,97 : groupe tarifaire 2	0,87
0,97 =< IPT < 1,17 : groupe tarifaire 3	1,07
1,17 =< IPT < 1,37 : groupe tarifaire 4	1,27
1,37 =< IPT < 1,57 : groupe tarifaire 5	1,47
1,57 =< IPT < 1,77 : groupe tarifaire 6	1,67
1,77 =< IPT < 1,97 : groupe tarifaire 7	1,87
1,97 =< IPT < 2,17 : groupe tarifaire 8	2,07
2,17 =< IPT < 2,37 : groupe tarifaire 9	2,27
2,37 =< IPT < 2,57 : groupe tarifaire 10	2,47
2,57 =< IPT < 2,77 : groupe tarifaire 11	2,67
2,77 =< IPT < 2,97 : groupe tarifaire 12	2,87
2,97 =< IPT < 3,17 : groupe tarifaire 13	3,07
3,17 =< IPT < 3,37 : groupe tarifaire 14	3,27
3,37 =< IPT < 3,57 : groupe tarifaire 15	3,47
3,57 =< IPT < 3,77 : groupe tarifaire 16	3,67
3,77 =< IPT < 3,97 : groupe tarifaire 17	3,87
3,97 =< IPT < 4,17 : groupe tarifaire 18	4,07
4,17 =< IPT < 4,37 : groupe tarifaire 19	4,27
4,37 =< IPT < 4,57 : groupe tarifaire 20	4,47
4,57 =< IPT < 4,77 : groupe tarifaire 21	4,67
4,77 =< IPT < 4,97 : groupe tarifaire 22	4,87
4,97 =< IPT < 5,17 : groupe tarifaire 23	5,07
5,17 =< IPT < 5,37 : groupe tarifaire 24	5,27
5,37 =< IPT < 5,57 : groupe tarifaire 25	5,47
5,57 =< IPT < 5,77 : groupe tarifaire 26	5,67
5,77 =< IPT < 5,97 : groupe tarifaire 27	5,87
5,97 =< IPT < 6,17 : groupe tarifaire 28	6,07
6,17 =< IPT < 6,37 : groupe tarifaire 29	6,27
6,37 =< IPT < 6,57 : groupe tarifaire 30	6,47
6,57 =< IPT < 6,77 : groupe tarifaire 31	6,67

Annexe 5: les 42 médicaments anticancéreux rétrocédables en octobre 2014

Princeps
Alemtuzumab
Amsacrine
Asparaginase
Azacitidine
Bortezomib
Carboplatine
Carmustine
Cisplatine
Cladribine
Cyclophosphamide
Dacarbazine
Dactinomycine
Daunorubicine
Docetaxel
Doxorubicine
Epirubicine
Etoposide
Fludarabine
Fluorouracile
Fotemustine
Gemcitabine
Idarubicine
Ifosfamide
Irinotecan
Melphalan
Methotrexate
Mitoguazone
Mitoxantrone
Oxaliplatine
Paclitaxel
Pemetrexed
Pentostatine
Raltitrexed
Rituximab
Streptozocine
Thiotepa
Topotecan
Trastuzumab
Vincristine
Vindesine
Vinflunine
Vinorelbine

Annexe 6: L'indice de Karnofsky (71)

INDICE DE KARNOFSKY

Capable de mener une activité normale	100 %	normal, pas de signe de maladie
	90 %	peut mener une activité normale, symptômes mineurs de la maladie, totalement autonome
	80 %	peut mener une activité normale, mais avec effort, symptômes ou signes mineurs, totalement autonome
Incapable de travailler, capable de vivre chez lui et d'assumer ses besoins personnels, une assistance variable est nécessaire	70 %	peut se prendre en charge, incapable de mener une activité normale, autonome mais à stimuler
	60 %	nécessite une aide occasionnelle mais peut prendre en charge la plupart des besoins, semi-autonome
	50 %	nécessite une aide suivie et des soins médicaux fréquents, semi-autonome
	40 %	handicapé, nécessite une aide et des soins particuliers
Incapable de s'occuper de lui-même, nécessite des soins hospitaliers ou l'équivalent	30 %	sévèrement handicapé, dépendant
	20 %	très malade soutien actif, absence totale d'autonomie
	10 %	moribond, processus fatal progressant rapidement

Annexe 7:

Questionnaire destiné aux professionnels de santé ayant participé à des chimiothérapies parentérales à domicile

Madame, monsieur, je suis étudiant en pharmacie et actuellement je prépare une thèse sur la chimiothérapie parentérale au domicile du patient.

Aussi, je me permets de vous contacter pour profiter de votre pratique professionnelle et serais reconnaissant de bien vouloir répondre au questionnaire ci-joint.

Ce questionnaire anonyme a pour but d'illustrer ce travail. En effet, votre expérience, et votre vécu dans ce domaine me permettront de donner ainsi une image plus concrète de ce mode de prise en charge.

*Obligatoire

Profession* :

Au sein de quelle structure

- Hospitalière
- Libérale

Ancienneté dans ce mode de prise en charge

- moins d'un an
- entre un an et cinq ans
- plus de cinq ans

Temps écoulé depuis votre dernière prise en charge de chimiothérapie parentérale à domicile

- moins d'un an
- entre un an et cinq ans
- plus de cinq ans

Votre Région :

Considérez-vous que la chimiothérapie parentérale à domicile représente pour le patient une plus value dans sa prise en charge?

- Oui
- Non
- Ne se prononce pas

Considérez-vous que ce type de prise en charge présente un risque supplémentaire pour le patient vis-à-vis d'une prise en charge en établissement de santé ?

- Oui
- Non
- Ne se prononce pas

Où situez-vous votre formation pour répondre aux besoins et aux demandes des patients sur une échelle de 1 à 4 (sachant que le chiffre 1 correspond à « non satisfaisant », 2 à « peu satisfaisant », 3 à « satisfaisant » et 4 à « très satisfaisant ») ?

- 1
- 2
- 3
- 4

Souhaiteriez-vous bénéficier de formation continue sur les traitements du cancer et leur prise en charge ?

- Oui
- Non
- Ne se prononce pas
- J'en bénéficie déjà

Lors d'une chimiothérapie à domicile, vous sentez-vous soutenu comme vous le souhaiteriez ?

- Oui
- Non
- Ne se prononce pas

Comment jugez-vous le partage de l'information entre les différents professionnels de santé impliqués sur une échelle de 1 à 4 (sachant que le chiffre 1 correspond à « non satisfaisant », 2 à « peu satisfaisant », 3 à « satisfaisant » et 4 à « très satisfaisant ») ?

- 1
- 2
- 3
- 4

Avez-vous déjà utilisé le Dossier Communicant de Cancérologie (DCC) ?

- Oui
- Non
- Ne se prononce pas

Considérez-vous que la manipulation de chimiothérapies parentérales au domicile du patient expose le personnel soignant à des risques supplémentaires par rapport à celle en

établissement de santé?

- Oui
- Non
- Ne se prononce pas

Le fait de se retrouver au domicile du patient, dans son environnement donne-t-il le sentiment d'être plus impliqué émotionnellement?

- Oui
- Non
- Ne se prononce pas

D'après vous, quel type de prise en charge est la plus onéreuse ?

- Hôpital de jour
- Hospitalisation à domicile
- Réseau de cancérologie
- Elles sont équivalentes
- Ne se prononce pas

Comment situez-vous la valorisation de la chimiothérapie par voie parentérale à domicile en France sur une échelle de 1 à 4 (sachant que le chiffre 1 correspond à « non satisfaisant », 2 à « peu satisfaisant », 3 à « satisfaisant » et 4 à « très satisfaisant ») ?

- 1
- 2
- 3
- 4

Avez-vous des remarques?

Merci pour vos réponses

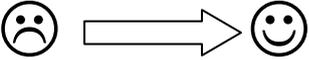
Annexe 8 :

Questionnaire pour les patients ayant effectué une chimiothérapie à domicile

Ce questionnaire anonyme a pour but d'illustrer un travail consistant à faire l'état des lieux de la chimiothérapie parentérale à domicile. Il se permet de vous solliciter pour profiter de votre expérience, et de votre vécu dans ce domaine et ainsi donner une image concrète de ce mode de prise en charge.

Age :

Chimiothérapie administrée au domicile :

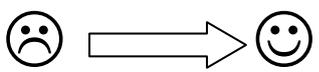
Durant votre chimiothérapie en établissement de santé, comment jugez-vous ?					
<i>Sur une échelle allant de 1 à 4 (le chiffre 1 correspond à « non satisfaisant », 2 à « peu satisfaisant », 3 à « satisfaisant » et 4 à « très satisfaisant »)</i>					
					Non applicable
Les interventions des infirmiers	1	2	3	4	Na
Les interventions des médecins	1	2	3	4	Na
L'écoute et l'attention de l'équipe soignante	1	2	3	4	Na
La coordination des différents intervenants	1	2	3	4	Na
Le délai d'attente	1	2	3	4	Na
La clarté des informations qui vous sont transmises	1	2	3	4	Na
Le sentiment de sécurité vis à vis des soins effectués	1	2	3	4	Na
La prise en compte des effets secondaires	1	2	3	4	Na
Le respect de la confidentialité	1	2	3	4	Na
Le respect de l'intimité	1	2	3	4	Na
Comment jugez-vous globalement votre chimiothérapie en établissement de santé ?	1	2	3	4	Na

Avez-vous des remarques concernant votre chimiothérapie en hôpital de jour à ajouter?

--

Durant votre chimiothérapie à domicile, comment jugez-vous ?

Sur une échelle allant de 1 à 4 (le chiffre 1 correspond à « non satisfaisant », 2 à « peu satisfaisant », 3 à « satisfaisant » et 4 à « très satisfaisant »)

					Non applicable
Les interventions des infirmiers	1	2	3	4	Na
Les interventions des médecins	1	2	3	4	Na
L'écoute et l'attention de l'équipe soignante	1	2	3	4	Na
La coordination des différents intervenants	1	2	3	4	Na
Le délai d'attente	1	2	3	4	Na
La clarté des informations qui vous sont transmises	1	2	3	4	Na
Le sentiment de sécurité vis à vis des soins effectués	1	2	3	4	Na
La prise en compte des effets secondaires	1	2	3	4	Na
Le respect de la confidentialité	1	2	3	4	Na
Le respect de l'intimité	1	2	3	4	Na
Comment jugez-vous globalement votre chimiothérapie à votre domicile ?	1	2	3	4	Na

Avez-vous des remarques concernant votre chimiothérapie à domicile à ajouter?

Merci pour vos réponses, si vous le souhaitez vous pouvez être tenu au courant des résultats de cette enquête en me contactant par mail : david.josseron@gmail.com



Serment de Galien



« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

David JOSSERON

LA CHIMIOThERAPIE PARENTERALE A DOMICILE EN FRANCE : MISE AU POINT

RESUME

En 2015, l'offre de soins en cancérologie propose deux types de prise en charge par chimiothérapie parentérale au domicile du patient: l'HAD et le réseau de cancérologie.

Celles-ci restent encore marginales puisque l'HAD représente 2% de l'activité de la chimiothérapie en France.

Pourtant, la chimiothérapie parentérale au domicile a montré à travers la littérature qu'elle garantissait la sécurité et la satisfaction des patients ainsi que des soignants, tant qu'elle respectait les critères d'éligibilité indispensables à sa bonne conduite.

Ce résultat a été corroboré par l'enquête menée au cours de ce travail. Les soignants trouvent la prise en charge plus valorisante tout en souhaitant une formation continue pour les aider dans leur mission, et en insistant sur l'effort de communication souhaitable entre l'hôpital et la ville. Les patients quant à eux ne voient pas de différence en terme de qualité mais apprécient ces soins à leur domicile. De plus, les études faites sur des cas bien ciblés montrent que le coût de cette chimiothérapie est moins onéreux même si ces études restent de faible preuve.

Dans un contexte où chaque année 355 000 nouveaux cas de cancers sont diagnostiqués couplés à des contraintes budgétaires, la France aurait intérêt à développer la chimiothérapie parentérale à domicile.

Mots clés : Chimiothérapie parentérale, Réseau de cancérologie, Hospitalisation à domicile, Domicile, Cancer

Adresse : david.josseron@hotmail.fr

Filière : Pharmacie d'officine