



HAL
open science

Faisabilité de l'immunothérapie à domicile pour les patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules

Léa Batret

► **To cite this version:**

Léa Batret. Faisabilité de l'immunothérapie à domicile pour les patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04481837

HAL Id: dumas-04481837

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04481837v1>

Submitted on 28 Feb 2024

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.

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE PHARMACIE

Année : 2023

N°

THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
le 15/09/2023 à 14h00
par Léa BATRET

FAISABILITÉ DE L'IMMUNOTHÉRAPIE A DOMICILE POUR LES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER BRONCHIQUE NON A PETITES CELLULES

Directeur de thèse : Mme Sophie TREVIS

Jury

Président :

Mme Lise BERNARD, Maître de conférences des universités et praticien hospitalier, UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand, CHU de Clermont-Ferrand.

Membres :

Mme Sophie TREVIS, Praticien hospitalier, Service Pharmacie, CHU de Clermont-Ferrand.

Mme Céline MONGARET, Maître de conférences des universités et praticien hospitalier, UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand, CHU de Clermont-Ferrand.

Mr Luca CAMPEDEL, Praticien hospitalier, Service Oncologie Médicale, CHU de Clermont-Ferrand.

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE PHARMACIE

Année : 2023

N°

THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
le 15/09/2023 à 14h00
par Léa BATRET

FAISABILITÉ DE L'IMMUNOTHÉRAPIE A DOMICILE POUR LES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER BRONCHIQUE NON A PETITES CELLULES

Directeur de thèse : Mme Sophie TREVIS

Jury

Président :

Mme Lise BERNARD, Maître de conférences des universités et praticien hospitalier, UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand, CHU de Clermont-Ferrand

Membres :

Mme Sophie TREVIS, Praticien hospitalier, Service Pharmacie, CHU de Clermont-Ferrand

Mme Céline MONGARET, Maître de conférences des universités et praticien hospitalier, UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand, CHU de Clermont-Ferrand

Mr Luca CAMPEDEL, Praticien hospitalier, Service Oncologie Médicale, CHU de Clermont-Ferrand

REMERCIEMENTS

En premier lieu je souhaite remercier toutes les personnes qui m'ont accompagnée dans ce projet. Lise et Céline merci de m'avoir accordé votre confiance. Anne-Sophie, Elisabeth, Sylvie, Éric, Sébastien, Julie, Amaury ... merci d'avoir été des moteurs pour ce travail. Sophie et Luca merci pour votre soutien, le temps que vous m'avez accordé afin que tout se déroule au mieux. J'ai toujours été soutenue pour faire cette étude, j'espère que cela transparaîtra.

Je remercie aussi tous les pharmaciens dont j'ai croisé la route au cours de mon internat et plus particulièrement ceux qui m'ont accueillie en stage dans leurs services : Morgane, Régine, Lucie, Véra, Helena, Jérôme, Lise, Valérie, Robin, Simon, Anne et Murielle. Merci de m'avoir tant appris et de m'avoir permis d'évoluer. Merci aux équipes de ces mêmes stages qui m'ont toujours accueillie avec bonne humeur et m'ont rapidement intégrée.

Je pense aussi à mes collègues internes. Merci à eux pour les bons moments passés ensemble et les franches rigolades : Joëlle, Aurélien, Erwin, Marion, Lucie, Naura etc.

Mégane et Steffi, je pense plus particulièrement à vous. Depuis notre rencontre à la CADMS, notre trio a créé des liens forts. Merci pour vos conseils avisés en termes de pharmacie, de sacs à main ou encore d'éducation canine.

Merci à mes collègues et amis du CH de Vichy avec qui j'ai passé d'excellents moments : Marie, Jessica, Mélanie, Kévin, Manon, David, etc.

Je remercie aussi mes amis de toujours qui ont contribué à faire de moi la personne que je suis aujourd'hui : Mathilde, Delphine, Floriane, Elora, Sophie, Luna, etc.

D'autres de mes pensées vont aux amis oubliés ou à ceux de passage.

Caroline, merci pour ton accompagnement notamment dans mes études et pour avoir été un modèle de force et un exemple dans mon travail.

Antoine, tu sais depuis longtemps que tu es comme mon frère. Merci pour nos bons moments passés ensemble, félicitations pour la naissance de ton petit bout de chou. J'espère faire partie de votre bonheur, avec Ella, pour encore longtemps.

Merci à toute ma famille qui a toujours été là pour moi et sur laquelle je sais que je peux compter pour toujours : Magaly, Bastien, Monique, Manon, Alexandre, Christophe, Océane, Laurent, Betty, Hugues, Pépé, Mémé...

Mon frère que j'aime, reste tel que tu es surtout ne change pas. J'espère que notre relation ne cessera de grandir avec les années et que rien ne pourra venir se mettre en travers de celle-ci.

Pour finir comme, il faut garder le meilleur pour la fin, merci Papa et Maman d'avoir été des supports pour moi tout au long de ma vie et plus particulièrement au cours de mes études. Merci de m'avoir aidé à relativiser, à prendre du recul dans de nombreuses situations. Et merci pour tout ce que j'ai oublié mais qui m'a permis d'évoluer et de devenir la personne que je suis aujourd'hui et dont je suis fière. Merci mon Hugo chéri d'avoir été à mes côtés depuis maintenant plus de 4 ans et demi. Merci d'être mon repère dans la nuit, celui qui me comprend tout simplement. Merci pour tout ce que tu es et ce que tu fais pour moi. Je t'aime.

Mamé et Papé, je vous aime.

TABLE DES MATIERES

Remerciements	2
Table des matières	4
Table des figures.....	5
Table des tableaux	5
Liste des abréviations.....	6
Lexique	8
Partie I – Contexte général	9
1. Préambule.....	9
1.1 Cadre de cette thèse	9
1.2 Champ d'application	10
1.3 Le cancer au CHU de Clermont-Ferrand.....	11
2. Immunothérapie dans le cancer bronchique non à petites cellules	12
3. Parcours du patient traité par IMT actuellement au CHU de Clermont-Ferrand	15
4. Hospitalisation à domicile (HAD)	16
4.1 Généralités et chiffres clés	16
4.2 Déploiement national et à Clermont-Ferrand.....	17
4.3 Déploiement mondial	18
Partie II – Etat de l'art en France	20
1. L'éligibilité du patient.....	21
2. Les molécules impliquées	22
3. Le circuit de la prescription à l'administration et les acteurs	22
4. Les moyens de communication	23
5. Les limites.....	24
Partie III - Article original, Bulletin du cancer	25
Partie IV - discussion et conclusion générales.....	45
1. Discussion générale.....	45
2. Conclusion et ouverture	46
Bibliographie	48
Annexes.....	52
a. Annexe 1	52

TABLE DES FIGURES

Figure a - Pourcentages de patients suivis au CHU et leurs provenances. Source « La cancérologie au CHU de Clermont-Ferrand 2021».	11
Figure b – Schéma du fonctionnement des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire.	12
Figure c - Pourcentage des molécules impliquées dans la prise en charge par immunothérapie en monothérapie du CBNPC. Les codes des indications sont indiqués dans le tableau A.	14
Figure d - Schéma de la prise en charge du patient atteint de cancer au CHU de Clermont-Ferrand. Schéma original basé sur "La cancérologie au CHU de Clermont-Ferrand 2021". CJP : Centre Jean Perrin.	15
Figure e - Contexte national de développement de la chimiothérapie à domicile, évolution depuis 10 ans. Source : « Freins financiers à la mise en place de l'HAD : mythe ou réalité ? » présenté par le Dr Touati lors de la 5 ^{ème} Journée de Pharmacie Clinique en Oncologie.....	17
Figure f - Évolution de la prise en charge cancérologique en HAD en région ARA de 2009 à 2020. Source : La stratégie de lutte contre les cancers en Auvergne-Rhône-Alpes.	18
Figure g - Acteurs impliqués dans la prise en charge à domicile des patients atteints de cancer.	23

TABLE DES TABLEAUX

Tableau A - Tableau récapitulatif des indications pour lesquelles les molécules citées ont l'AMM dans le CBNPC en monothérapie.....	13
Tableau B - Critères de recueil d'information concernant les articles étudiés. 21	
Tableau C - Importance des critères d'éligibilité dans les articles étudiés.....	22

LISTE DES ABREVIATIONS

AMM : autorisation de mise sur le marché

Anti-PD-1 : anti-programmed cell death protein 1

Anti-PD-L1 : anti-programmed cell death ligand 1

ARA : Auvergne-Rhône-Alpes

AK : anticancéreux

CB : cancer bronchique

CBNPC : cancer bronchique non à petites cellules

CHU : centre hospitalo-universitaire

COVID-19 : maladie à SARS-CoV2

CTCAE : *Common Terminology Criteria for Adverse Event*

DGOS : Direction Générale de l'Offre des Soins

ETP : éducation thérapeutique du patient

FITC : Société Française d'Immunothérapie du Cancer

FNEHAD : Fédération Nationale des Etablissements d'Hospitalisation à Domicile

GHT : groupement hospitalier de territoire

HAD : hospitalisation à domicile

HDJ : hôpital de jour

ICI : inhibiteurs de point de contrôle

IDEC : infirmier diplômé d'état de coordination

IDEL : infirmier diplômé d'état libéral

IHAD : infirmier de l'HAD

IMT : immunothérapie

IPA : infirmière de pratique avancée

LyT : lymphocyte T

MT : médecin traitant

MPHAD : médecin praticien de l'HAD

PH : pharmacien hospitalier

PUI : pharmacie à usage intérieur

RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire

SC : sous-cutané

SFPO : Société Française de Pharmacie Clinique Oncologique

UPAC : unité de préparation des anticancéreux

LEXIQUE

Survie nette : donnée de santé publique. Survie qui serait observée si on prenait en compte uniquement les décès par cancer et non les décès par les autres causes (définition de l'Institut National du Cancer (1)).

Classification TNM : classification internationale qui permet de se rendre compte du stade d'un cancer. La lettre T est l'initiale de tumeur et correspond à la taille de la tumeur ; la lettre N est l'initiale de « node » qui signifie ganglion en anglais et indique si des ganglions lymphatiques ont été ou non envahis ; la lettre M est l'initiale de métastase et signale la présence ou l'absence de métastases (définition de l'Institut National du Cancer (2)).

Groupement hospitalier de territoire : dispositif conventionnel, obligatoire depuis juillet 2016, entre établissements publics de santé d'un même territoire, par lequel ils s'engagent à se coordonner autour d'une stratégie de prise en charge commune et graduée du patient, formalisée dans un projet médical partagé (définition gouvernementale fournie par les Agences Régionales de Santé (3)).

PARTIE I – CONTEXTE GENERAL

1. PREAMBULE

1.1 Cadre de cette thèse

Le cancer bronchique (CB) est le cancer le plus fréquent et la première cause de décès par cancer dans le monde. En France, c'est le 1^{er} et le 2^{ème} cancer avec le plus haut taux de mortalité respectivement chez l'homme et chez la femme (4). Ainsi, sur la période de 2005 à 2012, la survie nette à 5 ans est de 16% chez les hommes et de 20% chez les femmes (5).

Etant donnée sa fréquence et sa gravité, de nombreuses études cliniques sont menées sur cette pathologie, ainsi les stratégies thérapeutiques sont en perpétuelle évolution.

Les CB sont répartis en différents sous-types histologiques. Le cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) représente le sous-type le plus fréquent parmi les CB (6) et il se divise lui-même en adénocarcinomes, carcinomes épidermoïdes et carcinomes à grandes cellules (du plus au moins fréquent). C'est un cancer qui, à un stade localement avancé ou métastatique, peut être traité par immunothérapie (IMT) injectable. Ce travail a été conduit uniquement autour de patients avec des CBNPC traités par IMT car c'est un traitement qui convient bien à une prise en charge à domicile en raison de sa moindre toxicité par rapport aux chimiothérapies et à ses modalités d'administration.

La période de la pandémie du SARS-CoV2 (COVID-19) a bouleversé la prise en charge des patients atteints de cancer. En effet, pendant au moins 1 an, lors du confinement de la population française, le gouvernement a tenté de limiter la transmission du COVID-19 aux personnes fragiles telles que les patients atteints de cancer en incitant à l'externalisation des traitements anticancéreux injectables. Au CHU de Clermont-Ferrand, la prise en charge à domicile est déjà en place à cette période pour des pathologies malignes hématologiques. Ce projet avait été instauré en 2015 via une convention avec une HAD privée pour faciliter le circuit de prise en charge de ces patients.

A ce jour, les traitements injectables du cancer (chimiothérapie ou autre) sont habituellement administrés en milieu hospitalier et plus précisément en hôpital de jour (HDJ). Il faut préciser que ce dernier est défini par le Code de la Santé Publique comme une structure d'hospitalisation à temps partiel, de jour ou de nuit, où sont mises en œuvre des investigations à visée diagnostique, des actes thérapeutiques, des traitements médicaux séquentiels et des traitements de réadaptation fonctionnelle, ou encore une surveillance médicale (7). Des traitements injectables particuliers peuvent aussi être administrés en hospitalisation conventionnelle.

En 2017, l'activité d'administration de traitement injectable du cancer (en termes de séances et de séjours « chimiothérapie ») représente en France 40,8% de l'activité hospitalière totale en cancérologie et les hospitalisations en ambulatoire liées à l'activité de cancérologie représentent 9,8% de l'activité hospitalière globale (8). Avec une progression constante du nombre de patients atteints de cancer au cours de ces dernières années, les hôpitaux de jour sont surchargés et mettent en place des listes d'attente, ou parfois même transfèrent les dossiers des patients dans des cliniques privées. Notre projet s'inscrit donc également dans un principe de rationalisation de la prise en charge du patient atteint du CBNPC puisqu'il faut trouver de la place pour prendre en charge de nouveaux patients toujours plus nombreux avec l'allongement de la durée de vie liée aux nouvelles thérapeutiques.

Concernant l'HDJ d'oncologie au CHU de Clermont-Ferrand, l'augmentation d'activité semble inarrêtable. Le nombre de séjours à l'hôpital de jour a augmenté de 8.7% entre 2021 et 2022 passant à 7606 HDJ par an avec au total 867 nouveaux patients sur 2021 et 2022. Afin de ne pas surcharger la planification journalière, l'HDJ est obligé d'ouvrir sur les jours fériés hors lundis, Noël et jour de l'an. Le taux d'occupation des lits est de 221% avec un turn over de patients important de 38 entrées par jour pour 15 lits.

Concernant l'activité de l'unité de préparation des anticancéreux (UPAC), elle a augmenté de 7% pour les patients d'HDJ et de 9.3% pour le nombre de préparations stériles.

En Auvergne-Rhône-Alpes, la feuille de route régionale Cancer 2022-2025 vise à « *favoriser des parcours cancer personnalisés, fluides et coordonnés hôpital-ville avec les acteurs de santé et le secteur médico-social en intégrant notamment [...] le développement de la prise en charge en ville (Hospitalisation à domicile - HAD) et en ambulatoire* » (9) afin de conforter le virage ambulatoire de la prise en charge des cancers. Ce sont donc sur ces bases que l'idée de ce travail est née.

1.2 Champ d'application

Ce travail concerne la faisabilité de la prise en charge à domicile des patients atteints de CBNPC et traités par IMT au CHU de Clermont-Ferrand. Il consiste à envisager l'intégration de cette pratique dans notre établissement et à aborder l'ensemble de ses différents aspects en termes de faisabilité, de sécurité du patient et de logistique.

Le modèle d'organisation auquel il va donner naissance est adapté spécifiquement à cet établissement, sur la base de ce qu'il se fait actuellement ailleurs. En effet, les contraintes et les leviers de chaque établissement pour mettre en place ce type de prise en charge peuvent varier.

1.3 Le cancer au CHU de Clermont-Ferrand

La région AURA est dotée de 4 CHU dont le CHU de Clermont-Ferrand, qui est établissement support du groupement hospitalier de territoire (GHT) - Territoires d'Auvergne depuis 2016. C'est un établissement multisite :

- Site Gabriel-Montpied ;
- Site Estaing ;
- Site Louise Michel.

Sa capacité d'accueil est de 1900 lits.

Le CHU bénéficie d'un rayonnement territorial et d'une attractivité extraterritoriale pour les prises en charge de haute-spécificité comme nous pouvons le voir Figure a.

Le service d'oncologie médicale se trouve sur le site Gabriel Montpied, seulement quelques étages au-dessus de l'UPAC qui est un secteur de la pharmacie à usage intérieur (PUI) du CHU.

La prise en charge d'un patient atteint de cancer au CHU de Clermont-Ferrand est organisée en « *filières patients* » pluridisciplinaires du diagnostic, au suivi, en passant par le traitement. Elle est tournée vers une médecine oncologique « *de qualité et de proximité* » et les différents acteurs de la prise en charge cherchent à « *s'assurer que les progrès de cette médecine bénéficient à tous* » notamment grâce à l'appui de sa fédération de cancérologie (10).

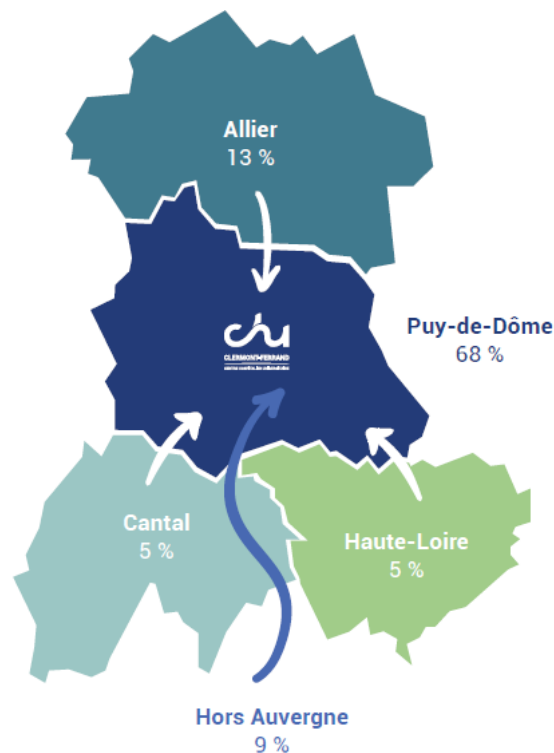


Figure a - Pourcentages de patients suivis au CHU et leurs provenances. Source « La cancérologie au CHU de Clermont-Ferrand 2021 ».

En 2021, environ 3 670 nouveaux patients atteints de cancers ont été pris en charge au CHU de Clermont-Ferrand (10). Plus précisément, le rapport d'activité de l'UPAC de 2022 donne un total de 942 patients traités par chimiothérapie en oncologie médicale ce qui représente 22,8% de l'activité de l'UPAC cette année-là.

2. IMMUNOTHERAPIE DANS LE CANCER BRONCHIQUE NON A PETITES CELLULES

L'avènement de l'IMT à partir des années 2000 dans la prise en charge des patients atteints de cancer a bouleversé l'oncologie. En effet, le traitement du cancer ne passe plus par une toxicité cellulaire directe plus ou moins sélective sur la tumeur mais plutôt par une réorganisation forcée du système immunitaire du patient afin de l'orienter contre ses cellules cancéreuses, soit un mécanisme indirect.

Les inhibiteurs de check-point immunitaire (ICI) sont le principal type d'immunothérapie disponible, et occupent aujourd'hui une grande place dans la prise en charge du mélanome et du CBNPC (11), au point d'avoir révolutionné la prise en charge de ces deux pathologies.

Ces molécules peuvent être de deux types (Figure b) :

- anti-programmed cell death protein 1 (anti-PD-1) : se liant au récepteur sur le lymphocyte T,
- anti-programmed cell death ligand 1 (anti-PD-L1) : se liant à l'antigène présenté par la cellule cancéreuse.

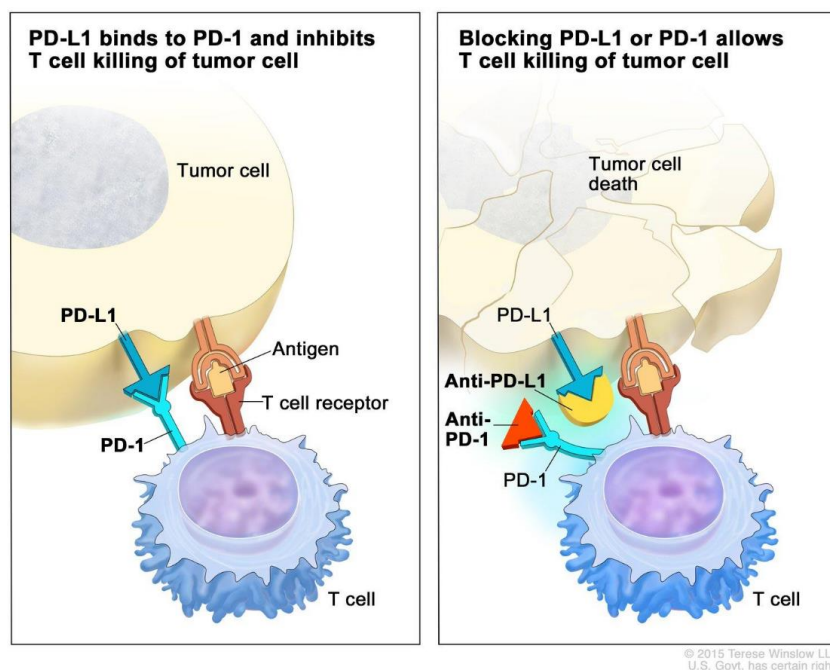


Figure b – Schéma du fonctionnement des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire.

Tous bloquent l'inhibition des lymphocytes T induite par la présentation de PD-L1 par la cellule cancéreuse et réactivent le système immunitaire pour lutter contre le cancer.

L'IMT fait donc évoluer sensiblement la prise en charge du patient atteint de cancer, historiquement centrée sur l'administration et la gestion de la toxicité des chimiothérapies. Elle laisse alors place à une prise en charge simplifiée, plus centrée autour du patient. Les anticorps d'immunothérapie sont faciles à préparer, à administrer et ne nécessitent généralement aucune prémédication. Les effets indésirables sont rares et ne surviennent qu'à distance de l'administration du traitement. Ces derniers sont de nature essentiellement auto-immune. Ils peuvent tout de même être parfois sévères et nécessitent une surveillance médicale au long cours (12).

Dans le cas du CBNPC, il existe actuellement 5 molécules principales qui font essentiellement partie de la prise en charge. Ces molécules sont notamment utilisées dans les formes métastatiques (stade IV de la classification par stade basée sur la classification TNM des CBNPC), seules ou en association avec chimiothérapie, mais aussi, seules, en maintenance après une chimiothérapie. Les indications pour lesquelles elles ont l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le CBNPC sont répertoriées dans le tableau ci-dessous.

Tableau A - Tableau récapitulatif des indications pour lesquelles les molécules citées ont l'AMM dans le CBNPC en monothérapie.

Nivolumab (9)	Traitement des patients adultes atteints d'un CBNPC de type non épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure, chez les patients ECOG 0 ou 1 (N2).	Traitement des patients adultes atteints CBNPC de type épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure (N1).
Atézolizumab (10)	CBNPC localement avancé ou métastatique chez l'adulte après une chimiothérapie antérieure, les patients avec mutations activatrices de l'EGFR devant également avoir reçu une thérapie ciblée (A1).	CBNPC métastatique, sans mutation tumorale d'EGFR ou réarrangement du gène ALK, en 1ère ligne de traitement, chez le patient adulte dont les tumeurs présentent une expression de PD-L1 $\geq 50\%$ sur les cellules tumorales ou $\geq 10\%$ sur les cellules immunitaires infiltrant la tumeur (A2).

Pembrolizumab (11)	Traitement de 1ère ligne des patients adultes atteints d'un CBNPC métastatique dont les tumeurs expriment PDL1 avec un score de proportion tumorale $\geq 50\%$, sans mutations tumorales d'EGFR ou d'ALK (P1).	Traitement des patients adultes atteints d'un CBNPC localement avancé ou métastatique dont les tumeurs expriment PD-L1, et ayant reçu au moins une chimiothérapie antérieure [...] (P2).
	Traitement des patients adultes atteints d'un CBNPC localement avancé, non opérable, dont les tumeurs expriment PD-L1 $\geq 1\%$ des cellules tumorales et dont la maladie n'a pas progressé après une chimio/radiothérapie à base de platine (D1).	Traitement des patients adultes atteints d'un CBNPC localement avancé, non opérable et dont la maladie n'a pas progressé après une chimio/radiothérapie à base de platine, en cas d'expression tumorale de pd-11 $< 1\%$ ou dans le cas où ce statut est recherché mais n'est pas exploitable (D2).
Durvalumab (13)	En monothérapie pour le traitement de première ligne de patients adultes atteints d'un CBNPC localement avancé ou métastatique exprimant PD-L1 dans $\geq 50\%$ des cellules tumorales sans altérations du gène EGFR, ALK ou ROS1.	
Cemiplimab (12)		

Les patients traités dans le service d'oncologie médicale en 2022 qui ont reçu de l'immunothérapie en monothérapie par atézolizumab, pembrolizumab, durvalumab ou nivolumab dans le cadre d'un CBNPC sont au nombre de 193.

Pour ces 4 molécules, les patients se répartissent sur les 8 indications codées ci-dessus (Tableau A). Une des indications du durvalumab s'inscrit dans un cadre de prescription compassionnel. Ces chiffres sont présentés sur la Figure c.

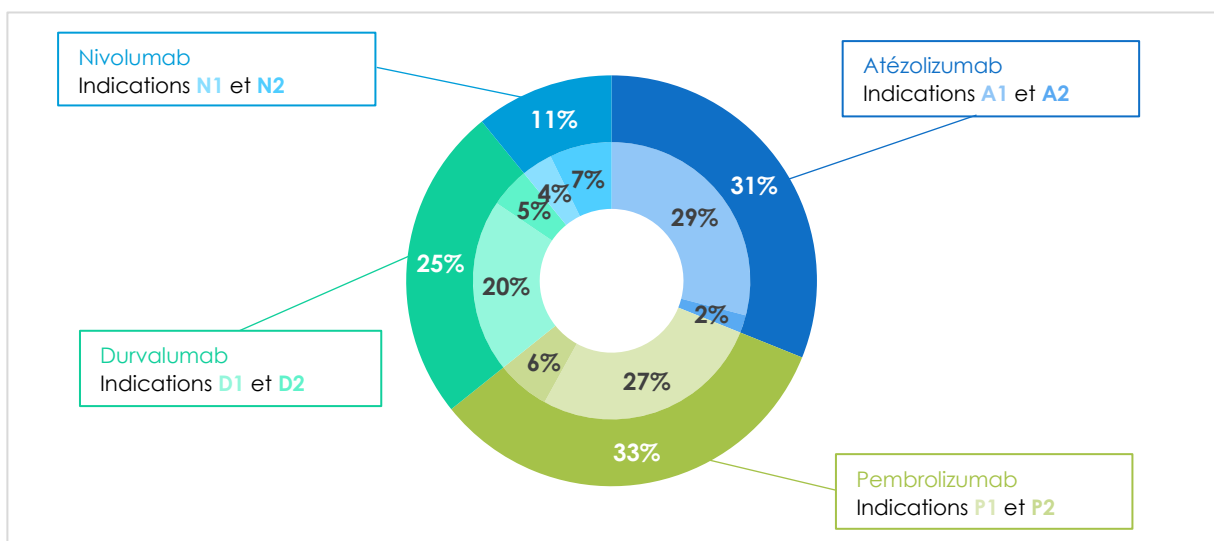


Figure c - Pourcentages des molécules impliquées dans la prise en charge par immunothérapie en monothérapie du CBNPC. Les codes des indications sont indiqués dans le tableau A.

3. PARCOURS DU PATIENT TRAITÉ PAR IMT ACTUELLEMENT AU CHU DE CLERMONT-FERRAND

La prise en charge globale de la pathologie cancéreuse au CHU de Clermont-Ferrand suit le schéma présenté Figure d.

A ce jour, les patients traités par IMT viennent en HDJ d'oncologie médicale pour recevoir leurs traitements à raison de, *au maximum*, une fois toutes les deux semaines pour le nivolumab par exemple.

Ils restent en HDJ en général 1 heure pour recevoir l'IMT et parfois plus si le temps d'attente pour la consultation avec l'oncologue est long ou en cas de bilan sanguin etc. L'HDJ d'oncologie du CHU comporte 15 places. Les patients sont initialement pris en charge par l'aide-soignante d'accueil qui récupère les données administratives et biométriques du patient. Par la suite, ce dernier est installé en salle d'attente. L'oncologue récupère le dossier papier du patient et le rencontre lors d'un rendez-vous dans son bureau où il fait sa consultation. Il prescrit le traitement anticancéreux sur le logiciel CHIMIO® au regard de l'état clinique du patient et du bilan biologique et médical.

A la suite de cette rencontre, le patient est accompagné auprès des infirmières d'HDJ afin de recevoir son traitement qui est préparé à l'UPAC. La poche stérile identifiée au nom du patient est acheminée par une navette pédestre jusqu'au service d'HDJ. Une fois que l'administration s'est bien déroulée, le patient peut rentrer chez lui. L'infirmière de coordination (IDEC) lui donne ses coordonnées pour qu'il puisse l'appeler en cas de question ou de problèmes à l'inter-cure mais à ce jour, il n'y a pas d'appel sortant systématique au patient pour suivre son inter-cure.

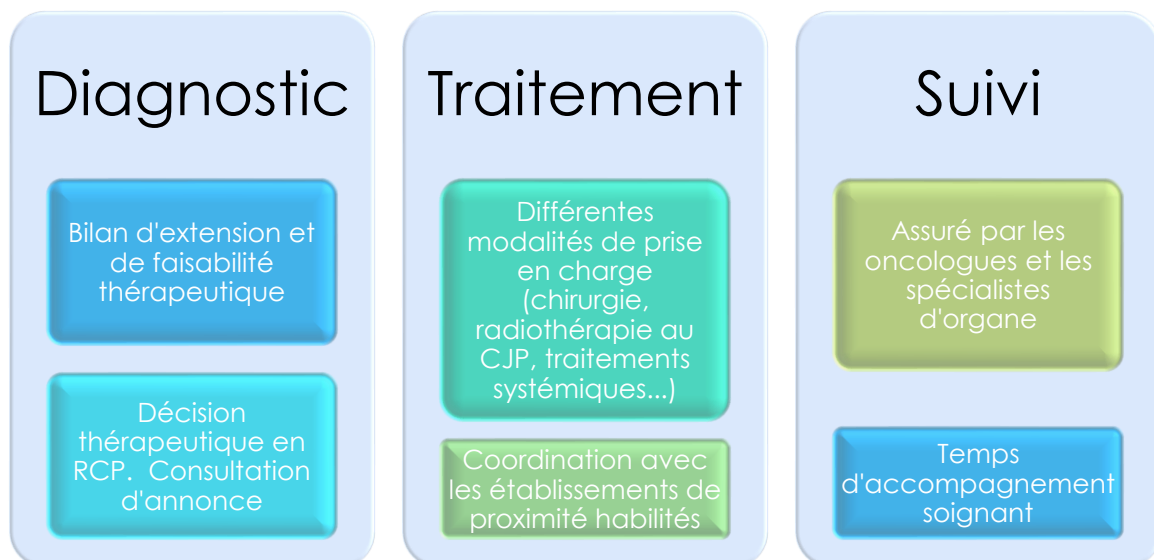


Figure d - Schéma de la prise en charge du patient atteint de cancer au CHU de Clermont-Ferrand. Schéma original basé sur "La cancérologie au CHU de Clermont-Ferrand 2021". CJP : Centre Jean Perrin.

Le patient peut partager le numéro de téléphone de l'IDEC avec ses praticiens de soins primaires (médecin traitant (MT), pharmacien d'officine, IDEL ...) afin de les impliquer dans la prise en charge. Le relai ville-hôpital est complété par l'envoi de documents au MT après accord du patient (courriers, parcours de soin patient, réunion de concertation pluridisciplinaire, compte rendu à chaque cure ...).

4. HOSPITALISATION A DOMICILE (HAD)

4.1 Généralités et chiffres clés

L'HAD est définie comme un établissement de santé à part entière qui permet *« d'assurer, au domicile du malade, pour une période limitée, mais révisable en fonction de son état de santé, des soins médicaux et paramédicaux continus et nécessairement coordonnés. »* (14). Elle se différencie donc des soins infirmiers à domicile par la qualité des soins pratiqués qui sont plus complexes et qui doivent être effectués au sein d'une structure hospitalière.

C'est un établissement de santé ; elle est donc soumise aux mêmes règles de qualité des soins, d'efficience, de certification etc. que les hôpitaux publics.

Les structures d'HAD existent sous différents statuts : elles peuvent être publiques - rattachées à un établissement hospitalier traditionnel - ou privées à but lucratif ou non lucratif. En 2016, en France, la majorité des structures est privée (182/308) (15) et la plus grande partie de l'activité d'HAD s'effectue dans des HAD privées non lucratives. Aussi en 2021, la Fédération Nationale des Etablissements d'Hospitalisation à Domicile (FNEHAD) dénombre 158 000 patients qui ont bénéficié d'une prise en charge en HAD sur le territoire français.

Parmi les soins complexes pouvant être effectués en HAD, il y a l'administration de traitements anticancéreux injectables. En effet, réglementairement parlant, il est dit dans l'article R. 6123-90-1.-I. et -II. du décret n° 2022-689 du 26 avril 2022 relatif aux conditions d'implantation de l'activité de soins de traitement du cancer (16) que *« les titulaires d'autorisation de médecine, de chirurgie, de soins médicaux et de réadaptation ou d'hospitalisation à domicile peuvent être associés à un titulaire de la modalité de traitement du cancer par traitements médicamenteux systémiques. Dans le cadre d'une organisation formalisée avec ce titulaire, et sans être soumis à l'autorisation de traitement du cancer, ces établissements peuvent :*

- *Appliquer des traitements médicamenteux systémiques du cancer décidés et primo-prescrits par le titulaire de l'autorisation de traitements médicamenteux systémiques du cancer [...] ;*
- *Réaliser le suivi de tels traitements »*

Il est donc possible et légal pour les services d'HAD de prendre en charge des patients atteints d'une pathologie cancéreuse active pour leur administrer des traitements systémiques.

4.2 Déploiement national et à Clermont-Ferrand

En France, on constate depuis 2013, une croissance perpétuelle du nombre de journées d'HAD allant de 4 350 000 environ en 2013 à environ 6 787 000 en 2021 et parallèlement, une augmentation des journées d'HAD chimiothérapies, comme présenté Figure e, qui ont quasiment doublées en moins de 10 ans.

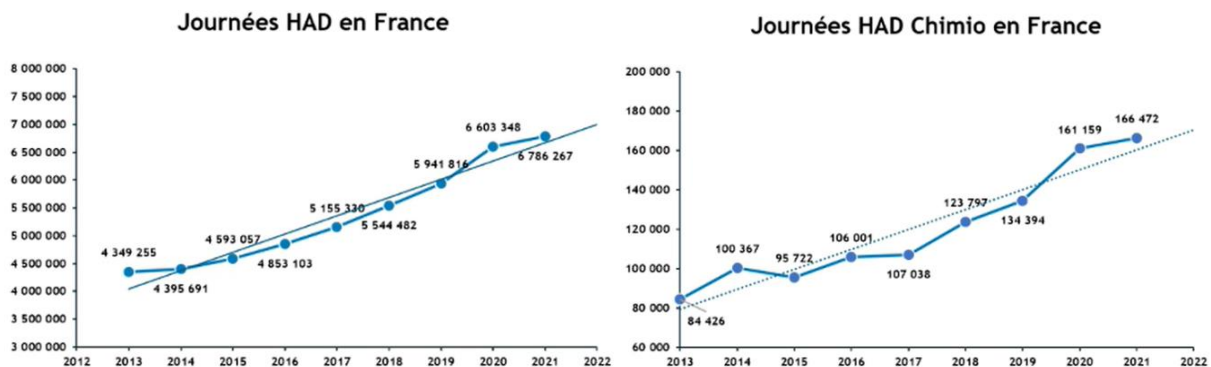


Figure e - Contexte national de développement de la chimiothérapie à domicile, évolution depuis 10 ans. Source : « Freins financiers à la mise en place de l'HAD : mythe ou réalité ? » présenté par le Dr Touati lors de la 5^{ème} Journée de Pharmacie Clinique en Oncologie.

Cette croissance fait notamment suite à la circulaire n°DGOS/R4/2013/398 du 04 décembre 2013 dans laquelle il est recommandé que les établissements de santé assurant l'hospitalisation avec hébergement - principaux prescripteurs de séjours d'HAD - intègrent cette dernière plus souvent, y compris sur de nouveaux segments d'activité (17).

Suite à la pandémie de COVID-19 qui a touché la France au début de l'année 2020, de nombreuses recommandations ont vu le jour dont les « recommandations relatives à la prévention et à la prise en charge du COVID-19 chez les patients à risque de formes sévères » visant notamment à favoriser la prise en charge des patients atteints de cancer chez eux (18).

A partir de ce moment-là, il apparaît clairement écrit que « pour les patients relevant de traitements intra-veineux de type thérapies ciblées peu toxiques habituellement donnés en hospitalisation de jour [...], il faudrait favoriser l'administration en intraveineux en Hospitalisation à Domicile (HAD) ou d'autres alternatives ».

Parallèlement à la situation en France, on note une progression régulière des journées en chimiothérapie HAD en région ARA depuis 2013 : + 7,4% très certainement liés à la crise sanitaire Covid (Figure f) (9).

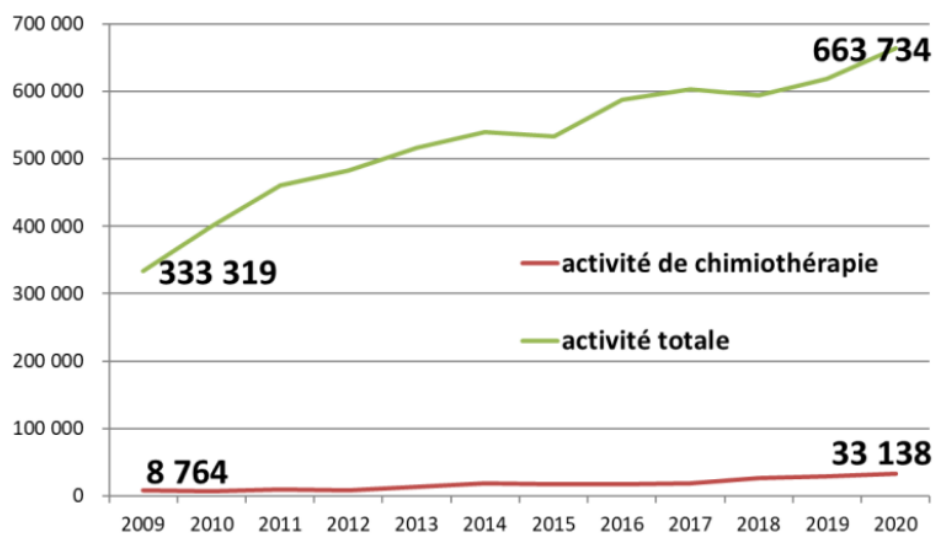


Figure f - Évolution de la prise en charge cancérologique en HAD en région ARA de 2009 à 2020. Source : La stratégie de lutte contre les cancers en Auvergne-Rhône-Alpes.

Avec le dynamisme d'une région ARA qui se trouve, en 2021, à la troisième place des régions effectuant le plus de journées d'HAD codées « chimiothérapie anticancéreuse » en France (19), Clermont-Ferrand se doit de suivre l'exemple de Lyon où, à la fois l'hôpital public et le centre de lutte contre le cancer, sont précurseurs dans le domaine. Pour cela, il peut s'appuyer sur les 3 structures d'HAD existant à ce jour dans le Puy-de-Dôme : HAD63, HAD AURA et HAD INICEA. Ces 3 établissements sont tous privés ce qui fait la particularité du maillage HAD de ce département.

Depuis 2015, le CHU de Clermont-Ferrand a déjà une expérience d'externalisation des chimiothérapies SC en hématologie. Lors de la mise en place du traitement par bortézomib et azacitidine à domicile, la convention de prise en charge avait été signée avec l'HAD63. Ils ont donc de nouveau été sollicités pour ce travail puisque l'HAS recommande de « dynamiser le développement de la chimiothérapie par le biais des HAD rattachées ou associées à des établissements de santé ... » (20). Ils sont expérimentés et ont le recul nécessaire pour développer avec nous ce circuit de prise en charge.

4.3 Déploiement mondial

L'HAD est une structure particulièrement développée, sur le plan de la répartition géographique et des types de pathologies traitées, en France (et dans d'autres pays européens comme l'Espagne (21)) par rapport à d'autres pays dans le monde (15). En effet, c'est un type de prise en charge qui existe depuis plus de 50 ans dans notre pays et qui a bien évolué depuis sa création au point de pouvoir venir compléter la prise en charge hospitalière classique.

Dans d'autres pays comme l'Angleterre (22–24), l'Italie (25) ou encore le Canada ou les États-Unis (26), la segmentation du fonctionnement de l'offre de soin conduit à un développement hétérogène et une diffusion limitée sur

les territoires. D'autres pays encore en sont au stade d'expérimentation ou d'initiatives locales comme le Danemark ou la Belgique par exemple (15).

Nous avons étudié quelques articles étrangers (21–26) afin de récolter plus de données concernant le déroulement de la prise en charge du patient traité par IMT à domicile mais le fonctionnement du système de santé varie trop d'un pays à l'autre pour être comparable. Le système de santé français étant d'autant plus particulier.

PARTIE II – ÉTAT DE L'ART EN FRANCE

Afin de construire les bases d'un circuit détaillé et concret de la prise en charge du patient atteint d'un CBNPC à domicile pour l'administration d'une immunothérapie injectable, une recherche bibliographique a été menée pour poser les bases de ce qu'il se fait actuellement en France.

L'objectif est donc d'avoir le point de vue le plus global sur la prise en charge à domicile du patient atteint de cancer pour pouvoir ensuite comparer à ce qui est faisable au CHU de Clermont-Ferrand.

La recherche a été menée à l'aide des bases de données PubMed et Google Scholar entre septembre 2022 et janvier 2023. Les mots clés utilisés respectivement en Français et en Anglais dans les 2 bases de données, sont :

- « Hospitalisation à domicile », « services de soins à domicile » et « home care services », « hospital-based » ou « home care services »,
- « Immunothérapie » et « immunotherapy »,
- « Carcinome pulmonaire non à petites cellules » et « carcinoma, non-small-cell lung ».

Nous avons sélectionné les articles sur la base de leurs titres, résumés et contenus globaux. Ces derniers ont ensuite été lus entièrement et des données ont été recueillies sur le circuit des traitements anticancéreux injectables administrés à domicile et plus spécifiquement :

- Les types de patients pris en charge,
- Les molécules administrées à domicile,
- Le circuit du traitement de la prescription à l'administration,
- Les acteurs et les moyens de communication utilisés,
- Les types de structures HAD impliquées.

L'ensemble des indicateurs recensés ci-dessous ont été recueillis dans un tableau Excell (n = 32 critères, Tableau B).

33 articles ont été retenus sur la base de leurs titres et résumés mais seulement 21 ont finalement été analysés car ces derniers livraient un maximum d'informations concernant le circuit de la prise en charge du patient à domicile que nous allons détailler ci-dessous (Annexe 1, n = 21 articles).

Tableau B - Critères de recueil d'information concernant les articles étudiés.
HAD : hospitalisation à domicile, HDJ : hôpital de jour, ETP : éducation thérapeutique du patient, IDEC : infirmier de coordination, IDEL : infirmier libéral.

Critères concernant le patient	Critères d'inclusion Critères d'exclusion Recueil du consentement Autres informations
Critères concernant les molécules impliquées	Etude impliquant le pembrolizumab Etude impliquant le nivolumab Etude impliquant l'avelumab (autre indication que CBNPC) Etude impliquant le durvalumab Etude impliquant l'ipilimumab (mélanome) Critères d'éligibilité des molécules Autres informations
Critères concernant le circuit	Avant le traitement du patient Au cours du traitement du patient Après l'administration au patient Déroulement de la fin de la prise en charge du patient 1ères injections faites en HDJ Evaluation de la faisabilité du traitement au domicile du patient
Critères concernant l'HAD impliquée	Périmètre concerné Type d'HAD Etendue de prise en charge des patients Coordination établissement de santé/HAD Statistiques Autres informations
Critères concernant les acteurs impliqués	L'oncologue Le médecin traitant L'IDEC L'infirmière d'HDJ L'équipe d'ETP L'IDEL Médecin praticien de l'HAD Pharmacien hospitalier Contacts donnés au patient

1. L'ELIGIBILITE DU PATIENT

Globalement, les patients étaient inclus sur la base de critères d'inclusion précis dans 81% des cas (n = 17 ; 21–37) et il existait des critères d'exclusion dans 33,3% des cas (n = 7 ; 23,24,26,28,30,32,38). Les critères d'inclusion sont regroupés dans le tableau ci-dessous (Tableau C).

Le consentement du patient est recueilli dans 76,2% des cas (n = 16 ; 21,23,25–27,29–32,35–37,39–41), généralement au cours d'une consultation avec un soignant formé et une personne de son entourage (26,27,29,36,39,41) afin

d'informer le patient et ses proches des modalités de la prise en charge à domicile.

Tableau C - Importance des critères d'éligibilité dans les articles étudiés.
EV : espérance de vie.

Critères	Nombre de citation
Territoire de résidence	8
Professionnels de ville disponibles	5
Tolérance au traitement	5
Lieu de vie adapté	4
Entourage stable	4
Bon état de santé global	3
Souhait/consentement du patient	3
Traitement efficace	3
Bon état psychologique	2
EV \geq 6 mois	2
Patient équipé d'une voie centrale	1
Autonomie	1
Patients fragiles	1
Accès limité aux soins	1

Concernant les patients, certaines études ont mesuré leur satisfaction quand ils sont pris en charge à domicile pour leur cancer (42) ou d'autres pathologies (43) et il en ressort, significativement, une bonne acceptabilité et une meilleure satisfaction de la prise en charge à domicile comparativement à la prise en charge traditionnelle à l'hôpital.

2. LES MOLECULES IMPLIQUEES

Les anticorps monoclonaux impliqués dans la prise en charge du CBNPC les plus fréquemment administrés à domicile dans le cas où l'article ne traite pas seulement des chimiothérapies (n = 11, (23,24,27–34,38,39)) sont les suivants :

- pembrolizumab (81,8% ; n = 9 ; 23,27–32,38,39),
- nivolumab (72,7% ; n = 8 ; 22,27,28,30–32,38,39),
- atézolizumab (63,6% ; n = 7 ; 27,28,30–32,38,39),
- durvalumab (45,5% ; n = 5 ; 28,30–32,38).

Le choix des molécules incluses dans le circuit de prise en charge à domicile est soumis dans 47,6% des cas à des critères d'éligibilité (n = 10 ; 21,22,24,25,27–29,36,39,40) qui sont généralement une « bonne durée de perfusion » (moins d'une heure dans la majorité des articles), une tolérance correcte (peu de réaction d'hypersensibilité immédiate) et une stabilité suffisante après dilution (au moins supérieure à 8h).

3. LE CIRCUIT DE LA PRESCRIPTION A L'ADMINISTRATION ET LES ACTEURS

La plupart du temps (76,2%), les 1ères administrations de l'anticancéreux injectable sont réalisées en HDJ pendant quelques mois (n = 16, 21–23,25,27–

33,35,36,38–40). Après une évaluation de la tolérance et de l'efficacité du traitement, le patient est inclus dans le circuit et une appréciation de son lieu de vie est faite dans 66,7% des cas (n = 14 ; 22,23,25,27–31,35,36,38–41) afin de vérifier la faisabilité du traitement à domicile (propreté du logement, accessibilité, encombrement...).

De nombreux acteurs sont impliqués dans les différents circuits présentés mais les plus incontournables sont l'oncologue, les infirmières de l'HAD et le médecin de l'HAD (Figure g).

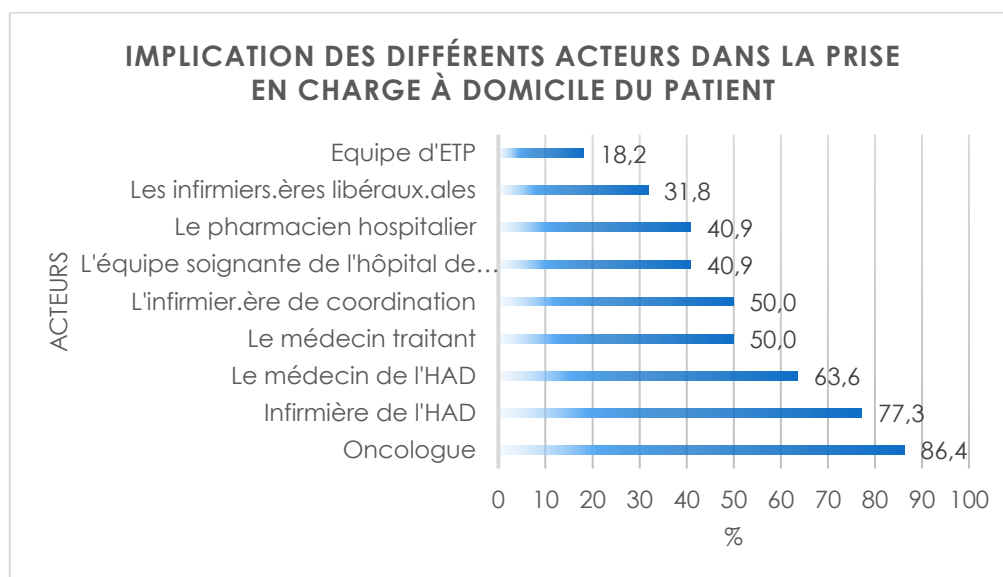


Figure g - Acteurs impliqués dans la prise en charge à domicile des patients atteints de cancer.
ETP : éducation thérapeutique du patient, HAD : hospitalisation à domicile.

Sept des articles (22,26,27,35,36,38,40) insistent sur l'importance de la formation des équipes aux molécules anticancéreuses administrées au domicile du patient notamment concernant le risque associé à cet environnement de travail particulier (26).

4. LES MOYENS DE COMMUNICATION

Certains articles font mention de moyens de communication innovants comme par exemple un dossier patient partagé entre tous les acteurs du circuit (25,35) ce qui permet de maintenir la sécurité de la transmission des informations qui concernent le patient.

D'autres articles évoquent plus particulièrement l'appel téléphonique comme moyen de communication entre le professionnel au domicile du patient et le médecin référent (21,23,34,36,41).

La télémédecine est également utilisée comme au Centre Léon Bérard (38) qui a mis en place la plateforme My CLB® pour que les patients puissent faire remonter leurs toxicités en inter-cure à leur médecin référent. Les acteurs ont accès aux données du patient via l'application Mes patients® qui est un

tableau de bord partagé. D'autres centres utilisent aussi la télémédecine : téléconsultation avec l'oncologue (39) et plateforme avec questionnaire d'évaluation des patients (24) par exemple.

5. LES LIMITES

La revue de littérature menée ici n'est pas une revue systématique. Les articles sélectionnés sont des articles descriptifs. Les papiers analytiques, avec une méthodologie forte, ou encore les essais cliniques ont été analysés mais avaient finalement peu d'intérêt dans ce travail puisqu'ils ne donnaient pas réellement d'éléments du schéma des IMT injectables administrées à domicile dont nous avons besoin. En effet, les essais cliniques évaluaient surtout la satisfaction et la qualité de vie des patients inclus dans ce type de prise en charge (42,43).

Aussi, certains articles étudiés détaillent les pratiques de pays étrangers. Il y a tout de même de l'intérêt à les analyser dans la mesure où ils rapportent des éléments du circuit de prise en charge du patient à domicile mais leur transposition sur notre circuit est assez difficile. En effet, les systèmes de santé sont très différents entre les pays et donc difficilement comparables.

Enfin, nous pouvons ajouter que les articles étudiés ne sont probablement pas exhaustifs puisqu'il semble peu probable que le consentement du patient ne soit recueilli que dans 76,2% des cas par exemple. Il faut donc relativiser sur ces données qui peuvent servir plutôt de tendance à suivre concernant les pratiques en France.

FAISABILITE DE L'IMMUNOTHERAPIE A DOMICILE POUR LES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER BRONCHIQUE NON A PETITES CELLULES AU CHU DE CLERMONT-FERRAND

Léa Batret¹, Sophie Trevis¹, Luca Campedel², Céline Mongaret¹, Lise Bernard¹, Valérie Sautou¹.

¹ : Pharmacie à usage intérieur, CHU de Clermont-Ferrand, site Gabriel Montpied.

² : Oncologie médicale, CHU de Clermont-Ferrand, site Gabriel Montpied.

RESUME

Ce travail concerne la prise en charge à domicile des patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules et traités par immunothérapie au CHU de Clermont-Ferrand. Il consiste à envisager l'intégration de cette pratique dans notre établissement et à aborder l'ensemble de ses différents aspects en termes de faisabilité, de sécurité du patient et de logistique.

Son objectif principal est d'élaborer le circuit précis de la prise en charge à domicile du patient atteint de cancer afin de sécuriser au maximum ce dernier.

Il s'appuie sur trois piliers méthodologiques. Tout d'abord une revue de la littérature (21 articles) puis un questionnaire envoyé aux différents établissements français et enfin la création d'un groupe de travail dit « expert ». En parallèle, un questionnaire patient a été mis en place afin d'évaluer l'intérêt des patients du centre pour le projet.

Les résultats ont permis d'élaborer le circuit de prise en charge à domicile du patient atteint de cancer et traité par immunothérapie. Ce dernier implique de nombreux acteurs médicaux et paramédicaux et plusieurs structures comme le CHU et l'hospitalisation à domicile. De plus, les patients interrogés ont montré leur intérêt pour ce projet.

Un système qualité solide et une étude médico-économique sont encore à réaliser avant de mettre en place ce projet mais nous avons pu démontrer la faisabilité que la prise en charge à domicile du patient traité par immunothérapie injectable est faisable dans notre établissement.

Mots clés : hospitalisation à domicile, service de soins à domicile, immunothérapie, carcinome pulmonaire non à petites cellules

Faesability study of treating patients with non-small cells lung carcinomas with immunotherapy injection at home.

ABSTRACT

This study concerns the home care of patients with non-small cell lung carcinoma treated by immunotherapy at the Clermont-Ferrand University Hospital. It consists in considering the integration of this practice in our institution and taking into consideration all its different aspects in terms of feasibility, patient safety and logistics.

Its main objective is to develop a precise pathway for the management of patients with cancer at home in order to make them as safe as possible.

It is based on three methodological pillars. First, a literature review (21 articles), then a survey sent to various French health institutions, and finally the creation of an "expert" working group. At the same time, a patient survey was set up to evaluate center's patients' interest in the project.

The findings have made it possible to develop a medical care pathway for patients with cancer treated with immunotherapy at home. This involves many medical and paramedical actors and several structures such as the university hospital and the hospitalization at home. Moreover, the patients interviewed showed their interest in this project.

A solid quality system and a medico-economic study are still to be carried out before setting up this project, but we have been able to show that home management of patients treated with injectable immunotherapy is feasible in our establishment.

Keywords : *home care services, hospital-based, immunotherapy, carcinoma, non-small-cell lung.*

1. INTRODUCTION

L'hospitalisation à domicile (HAD) est définie comme un établissement de santé à part entière qui permet « *d'assurer, au domicile du malade, pour une période limitée, mais révisable en fonction de son état de santé, des soins médicaux et paramédicaux continus et nécessairement coordonnés* » (1). Elle se différencie des soins infirmiers à domicile par la qualité des soins pratiqués : plus complexes, ils doivent donc être effectués au sein d'une structure hospitalière.

L'administration des traitements anticancéreux injectables fait partie des soins complexes pouvant être dispensés en HAD selon l'article R. 6123-90-1.-I. et -II. du décret n° 2022-689 du 26 avril 2022 relatif aux conditions d'implantation de l'activité de soins de traitement du cancer (2).

En France, on constate depuis 2013, une croissance perpétuelle du nombre de journées HAD et dans le même temps, une augmentation des journées HAD chimiothérapies (3). Cette croissance de la prise en charge en HAD des patients traités pour leur cancer semble être une solution pour répondre à l'engorgement des services d'hôpitaux de jour (HDJ) mais, pour mettre en place une telle activité, il faut une organisation fondée sur des bases solides, avec un circuit clairement établi et des acteurs fortement impliqués.

Cette étude s'inscrit donc dans une démarche de rationalisation de la prise en charge du patient atteint de cancer au Chu de Clermont-Ferrand. En effet, au sein de notre établissement, le nombre de séjours à l'hôpital de jour a augmenté de 8.7% entre 2021 et 2022 avec 867 nouveaux patients sur 2021 et 2022. Afin de ne pas surcharger la planification journalière, l'HDJ ouvre sur des jours fériés. Le taux d'occupation des lits est de 221% avec un turn over de patient important de 38 entrées par jour pour 15 lits.

Nous avons choisi de nous orienter vers la prise en charge par immunothérapie (IMT) car ce sont des molécules habituellement moins toxiques que les chimiothérapies, généralement bien tolérées qui peuvent donc être administrées à domicile, cette procédure s'étant accélérée depuis la période de pandémie à SARS-CoV-2 : « *pour les patients relevant de traitements intraveineux de type thérapies ciblées peu toxiques habituellement donnés en hospitalisation de jour [...], il faudrait favoriser l'administration en intraveineux en Hospitalisation à Domicile (HAD) ou d'autres alternatives* » (4).

Les inhibiteurs de check-point immunitaire (ICI) sont le principal type d'IMT disponible sur le marché : leur mécanisme d'action est d'empêcher l'inhibition des lymphocytes T induite par la cellule cancéreuse, réactivant ainsi le système immunitaire du patient pour lutter contre le cancer. Ce type de traitement s'est généralisé ces dernières années avec des indications dans la majorité des cancers.

Plusieurs établissements ont déjà décrit leur activité de traitement du patient atteint de cancer à domicile dans des articles constituant la base bibliographique de ce travail. Au total, 21 articles ont été analysés afin d'en extraire des informations concernant 32 critères qui nous ont permis de retracer et d'adapter à notre établissement le circuit du patient atteint de cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) et traité par ICI à domicile.

OBJECTIFS

L'objectif principal de ce travail est d'élaborer un modèle clair et précis de la prise en charge à domicile du patient atteint d'un CBNPC au CHU de Clermont-Ferrand tant sur le plan logistique que du point de vue de la sécurité du patient sous ICI.

2. MATERIEL ET METHODE

Pour chacun des aspects du circuit de la prise en charge à domicile, un inventaire des pratiques de notre centre a été mené ainsi que l'élaboration de critères de sélection du patient et un état des lieux des pratiques des autres centres afin d'aboutir à une décision consensuelle qui pourrait appliquée dans notre établissement. Les différentes étapes de cette réflexion sont présentées ci-dessous.

2.1 Questionnaire aux établissements de santé de France

Un questionnaire sous forme de Google Form a été élaboré et partagé via le réseau de pharmaciens de la Société Française de Pharmacie Clinique Oncologique (SFPO) ainsi que via l'ancien réseau Oncavergne et les connaissances personnelles de participants au groupe de travail (Annexe 1).

C'est ce questionnaire qui a permis de répertorier les pratiques d'établissements concernant l'organisation de leur méthode de prise en charge à domicile du patient atteint de cancer.

Ce questionnaire est composé de 18 questions réparties en fonction de la réalisation de traitements anticancéreux injectables à domicile ou non dans les différents établissements.

2.2 Enquête auprès des patients d'oncologie médicale

En parallèle, une étude a été menée auprès des patients du service afin d'évaluer leur intérêt pour le projet.

Pour cela, les patients ont été ciblés à partir des caractéristiques de leur protocole de prise en charge et leur lieu de vie. Ainsi, les patients traités par ICI (atézolizumab, cemiplimab, pembrolizumab, durvalumab, nivolumab) en monothérapie pour un CBNPC ont été inclus s'ils résidaient dans une zone de 30 km autour du centre hospitalier (limite territoriale d'exercice de l'HAD63, l'organisme d'HAD qui a été sollicité dans cette étude).

L'enquête a été réalisée sur 2 semaines (plus petit temps d'inter-cure entre 2 administrations pour un patient traité par nivolumab). Elle se présentait sous la forme d'un questionnaire anonyme d'une page rempli par les patients avec l'aide de l'infirmière de coordination (IDEC) (Figure 1).

Questionnaire Patient

**Ce questionnaire vous est proposé dans le cadre d'un travail de thèse de pharmacie.
Merci par avance pour votre retour.**

VOUS ÊTES ACTUELLEMENT TRAITÉS PAR IMMUNOTHÉRAPIE DANS LE CADRE DE VOTRE CANCER BRONCHIQUE. NOUS CHERCHONS À METTRE EN PLACE UNE PRISE EN CHARGE À DOMICILE DES PATIENTS DANS VOTRE CAS. CE N'EST ENCORE QU'EN PROJET MAIS VOTRE RÉPONSE PEUT ÊTRE TRÈS UTILE.

A SAVOIR : VOTRE TRAITEMENT SERAIT RÉALISÉ EN HOSPITALISATION À DOMICILE ET ENCADRÉ PAR VOTRE ONCOLOGUE DU CHU.

Quel est le nom du traitement qui vous est injecté à l'hôpital afin de lutter contre votre cancer ?

[Champ de saisie]

SUR UNE ÉCHELLE DE 1 À 10 : A COMBIEN SERIEZ-VOUS INTERESSÉ POUR QUE VOTRE TRAITEMENT VOUS SOIT ADMINISTRÉ DIRECTEMENT À VOTRE DOMICILE ?

[Échelle de 1 à 10 avec pictogrammes de pouce vers le bas et cœur]

[Pas intéressé] 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 [Très intéressé]

QUEL SENTIMENT VOUS ÉVOQUE LE FAIT DE POUVOIR ÊTRE POTENTIELLEMENT PRIS EN CHARGE À VOTRE DOMICILE ?

[Cinq options de smileys : heureux, neutre, triste, très triste]

Pouvez vous noter votre ville de résidence ci-dessous svp ?

[Champ de saisie]

[Champ de saisie]

Commentaire libre :

[Champ de saisie]

merci

Figure 1 - Questionnaire patient anonyme.

2.3 Faisabilité

Un groupe de travail pluridisciplinaire a été mis en place, dit « groupe expert » afin d'élaborer le circuit de traitement par immunothérapie administrée à domicile pour les patients atteints de CBNPC au CHU de Clermont-Ferrand.

Ce groupe était composé :

- D'un pharmacien de l'unité de préparation des anticancéreux (UPAC),
- D'un oncologue médical du service d'oncologie médicale du CHU,
- Du cadre du service d'hospitalisation conventionnelle d'oncologie médicale,
- Du cadre de l'HDJ d'oncologie médicale,
- D'une IDEC,
- D'une infirmière de pratique avancée (IPA),
- D'un médecin praticien de l'HAD63 (MPHAD),
- D'un pharmacien hospitalier (PH) de l'HAD63.

Le groupe de travail se réunissait à raison de 2 fois par mois afin d'élaborer ensemble le circuit le plus adapté au CHU de Clermont-Ferrand, connaissant les leviers et freins existants dans cet établissement.

A chaque réunion, les résultats préliminaires de l'étude de la littérature et/ou du questionnaire envoyé aux établissements de santé français étaient

présentés sous forme d'un récapitulatif concernant les différentes étapes du circuit de l'immunothérapie à domicile. Sur la base de ces résultats et de leur expérience dans le domaine de l'oncologie, les participants au groupe expert s'accordaient sur la façon de faire la plus adaptée au CHU de Clermont-Ferrand.

Le circuit était décomposé comme dans le tableau qui suit (Tableau I), en s'appuyant notamment sur celui élaboré par la Fédération d'Immunothérapie du Cancer (FITC) (5) :

Tableau I - Décomposition du circuit de prise en charge à domicile. HAD : hospitalisation à domicile, IMT : immunothérapie.

Etape du circuit	Détails
Identification du patient éligible	Critères d'inclusion/d'exclusion pour le traitement à domicile, consentement du patient, évaluation du domicile du patient et de son entourage.
Demande médicale de prise en charge en HAD	Acteurs et moyens de communication impliqués dans le traitement, coordination ville-hôpital et hôpital-HAD.
Administration de l'immunothérapie à domicile	Molécules impliquées dans le traitement à domicile, circuit de l'IMT de la prescription à l'administration, circuit du patient et de ses données dans les jours pré/per/post administration.

Pour chaque réunion, un compte rendu était envoyé et validé par chaque participant.

3. RESULTATS

3.1 Questionnaire aux établissements de santé français

Nous avons obtenu les réponses de 69 centres mais seulement les retours de 66 d'entre eux ont été étudiés car les trois restants avaient des réponses discordantes et donc inexploitable.

Les retours provenaient majoritairement de pharmaciens (83,3% ; n = 55) et de médecins (16,7% ; n = 11).

Globalement, la majorité des centres ne fait pas de traitements anticancéreux injectables au domicile (71.2%, n = 47).

Parmi eux, la plupart souhaitait développer cette activité (59,6%, n = 28). Le frein principal à cette mise en place selon eux était une « organisation difficile à mettre en place » (19,4% ; n = 18). Les différents inconvénients à cette activité d'après leurs réponses sont présentés dans la Figure 2.

INCONVÉNIENTS À LA MISE EN PLACE DE CETTE ACTIVITÉ

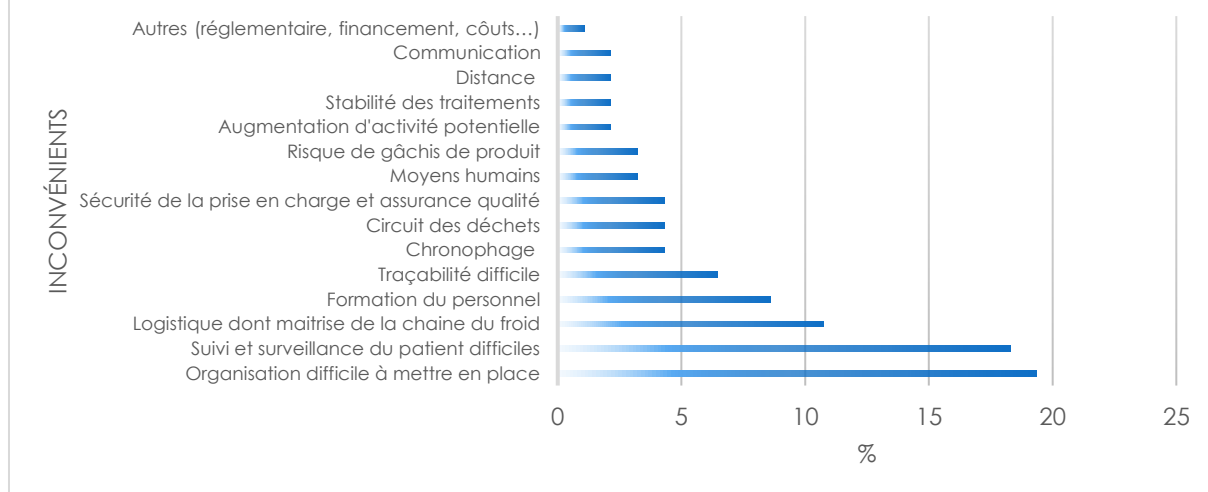


Figure 2 - Inconvénients à la mise en place des traitements anticancéreux injectables à domicile. Résultats du questionnaire. Le résultat « Autres » correspond à huit catégories toutes représentées par un pourcentage de 1,1%. N = 47.

Les centres concernés voyaient certains avantages à cette activité notamment le désengorgement de l'HDJ (22,6% ; n = 21) et le confort pour le patient (20,4% ; n = 19). A noter que 93,6% des centres savaient que cette activité existait (n = 44) et que 21,3% des personnes interrogées avaient déjà eu une demande de patient pour une prise en charge à domicile (n = 10).

Un schéma général peut émaner des réponses des centres qui pratiquent cette activité de traitement à domicile (n = 19). En effet, en majorité, les centres administraient uniquement des cytotoxiques à domicile (52,6% ; n = 10) et cela grâce à une HAD interne à leur établissement (57,9% ; n = 11). L'éligibilité du patient à cette prise en charge n'était pas soumise à des critères définis (52,6% ; n = 10) mais plutôt à un avis au cas par cas du praticien. Les acteurs impliqués dans la prise en charge étaient nombreux comme on le voit sur la Figure 3. La satisfaction des parties impliquées n'était généralement pas régulièrement évaluée (78,9% ; n = 15).

Les centres utilisaient des moyens de communication variés mais plus majoritairement le téléphone (78,9% ; n = 15), le mail (57,9% ; n = 11) et la consultation physique (42,1% ; n = 8). La télémédecine était impliquée dans 15,8% des cas (n = 3) : portail patient propre à l'institution (5,3% ; n = 1) ou encore des téléconsultations (10,5% ; n = 2).

Concernant la valorisation de cette activité, même si le but premier de ce travail n'est pas de l'évaluer, il est à noter que, pour les établissements qui ne passaient pas par une HAD interne (soit 11 établissements), l'activité n'était pas

valorisée dans 50% des cas. Si elle l'était, c'est via la facturation d'une prestation à l'HAD ou le remboursement des molécules onéreuses préparées.

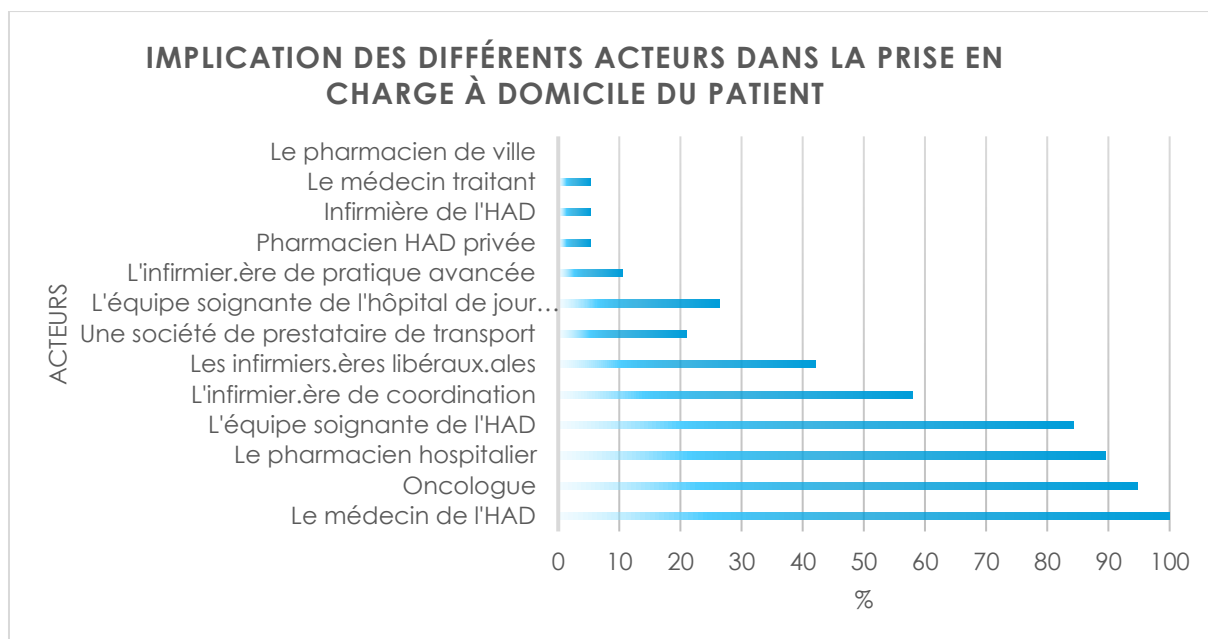


Figure 3 - Acteurs impliqués dans la prise en charge des patients atteints de cancer à domicile. N = 19.
HAD : hospitalisation à domicile.

3.2 Enquête auprès des patients d'oncologie médicale

Nous avons questionné un panel de 36 patients représentatifs des différents protocoles d'immunothérapie en monothérapie prescrits en HDJ d'oncologie médicale (Figure 4).

Molécules administrées aux patients ayant répondu au questionnaire

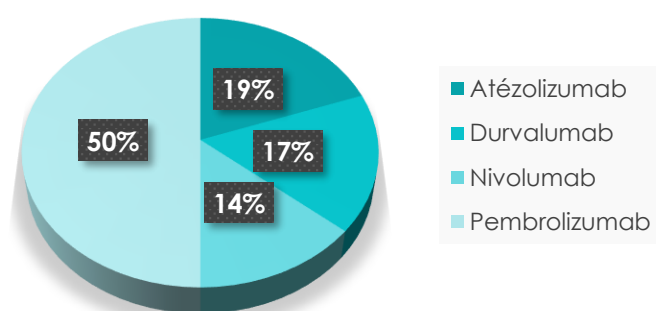


Figure 4 - Répartition des patients dans les protocoles d'immunothérapie en monothérapie. N = 36.

Pour l'analyse des résultats, l'échelle visuelle (*smiley faces*), plus appropriée pour les patients, a été convertie en échelle analogique allant d'un - pour un patient qui n'aspire pas du tout à être traité à domicile - à cinq - pour un patient très heureux de pouvoir l'être.

En moyenne, l'intérêt des patients pour la prise en charge à domicile pouvait se chiffrer à 6.5/10 et leur sentiment vis-à-vis de cette prise en charge était de 3.75/5.

3.3 Faisabilité - Résultats du groupe de travail

Les réunions du groupe de travail ont permis d'établir le schéma le plus adapté au CHU de Clermont-Ferrand pour le traitement par immunothérapie à domicile des patients atteints de CBNPC.

Le groupe dit « expert », composé de membres de l'UPAC, de la PUI, de l'oncologie médicale et de l'HAD, s'est réuni six fois lors de réunions avec un taux de participation moyen par réunion de 75,4%. Les résultats de ce groupe de travail sont présentés dans la Figure 5 et détaillés ci-dessous.

Le patient éligible doit d'abord effectuer ses cures en HDJ au moins jusqu'au premier scanner de réévaluation qui a lieu en général après trois mois de traitement. Si aucun effet indésirable (EI) de grade supérieur à deux (selon l'échelle de la Common Terminology Criteria for Adverse Event (CTCAE)) ne survient et si le premier examen d'imagerie d'évaluation ne montre pas de progression de la maladie, il peut donc se voir proposer une prise en charge à domicile par l'oncologue.

Une entrevue a lieu entre l'oncologue et le patient. Ce dernier peut être accompagné d'une personne de confiance ou d'un proche avec lequel il vit. L'oncologue vérifie tous les critères d'inclusion concernant le patient :

- Prise en charge à domicile qui doit être souhaitée par le patient,
- Stabilité à trois mois de la maladie ou réponse partielle, pas d'EI de grade supérieur ou égal à deux lors des premières injections d'IMT qui se déroulent en HDJ,
- Patient traité par IMT seule ou en maintenance après une association immunothérapie/chimiothérapie,
- Stabilité psychologique et patient non malade sur le plan psychiatrique,
- Le patient a un médecin traitant qui peut s'impliquer dans la prise en charge à domicile à un degré plus ou moins fort allant de la simple information au suivi des toxicités de la molécule,
- Le patient a un entourage proche et stable ou une personne de confiance qui pourra être impliquée dans la prise en charge au domicile et qui sera informée en présence du patient du déroulé de la prise en charge.

Si tous les critères sont remplis, le patient revoit l'IDEC qui lui donne toutes les informations nécessaires à sa prise en charge à domicile notamment son contact et celui de l'HAD63. Elle explique le circuit du traitement au patient et à son proche et répond à leurs questions. Par la suite, elle transmet le dossier du patient et la demande de prise en charge à l'HAD63.

Après prise de contact de l'HAD avec le médecin traitant qui doit donner son accord pour la prise en charge, le patient est inclus dans le circuit HAD.

Il fait prélever son bilan biologique en laboratoire ou par une infirmière libérale (IDEL) 72h avant l'administration de son traitement puis est inclus, la veille de son administration, dans un séjour HAD « chimiothérapie ».

Ce même jour, une infirmière d'HAD vient à domicile faire l'évaluation clinique du patient grâce au questionnaire de la FITC (Annexe 2). Elle fait un retour à l'oncologue du centre hospitalier qui, selon les données qu'il a en sa possession, peut valider le traitement par immunothérapie la veille de l'administration du traitement sur le logiciel de prescription CHIMIO®. Ce dernier peut aussi décider de faire venir le patient en HDJ pour l'administration de son traitement si tous les voyants cliniques et biologiques ne sont pas au vert.

L'UPAC prépare, après analyse pharmaceutique, la poche stérile du patient le jour même ou en amont - si la préparation correspond à une préparation standardisée - et la conserve dans les conditions appropriées jusqu'à ce que le transporteur de l'HAD passe récupérer les traitements du jour en fin de matinée à l'UPAC.

Ce dernier livre alors les traitements à la pharmacie de l'HAD63 où un pharmacien s'assure, dès réception de la conformité entre la prescription du protocole anticancéreux et la préparation stérile mise en œuvre par l'UPAC. La traçabilité du numéro d'ordonnancier de la poche est également réalisée sur le plan d'administration qui est délivré avec le traitement. Si le produit est un produit froid il est mis dans une caisse scellée avec un pain de glace et un enregistreur de température afin de s'assurer du transport du produit jusqu'au domicile du patient dans les conditions de stabilité adaptées.

Les infirmières récupèrent alors les traitements à l'HAD et se rendent au domicile du patient avec le matériel nécessaire à la perfusion. Elles évaluent une dernière fois le patient avant d'administrer le traitement. En cas de doute, elles peuvent contacter le médecin praticien en HAD (MPHAD) ou l'oncologue. Elles restent au chevet du patient tout au long de la perfusion.

A la fin du traitement, elles font un compte rendu au MPHAD qui trace l'administration du traitement dans le logiciel CHIMIO® du CHU.

Pour chaque patient, une poubelle pour les déchets d'activité de soin à risque infectieux (DASRI) est installée à domicile afin de jeter l'ensemble des objets piquants, tranchants et coupants ainsi que les poches de traitement une fois vides. Les infirmières de l'HAD (IHAD) portent des équipements de protection individuelle au domicile du patient : masque et gants pour l'administration.

Les étapes décrites ci-dessus concernant les IHAD peuvent éventuellement être réalisées par des IDEL dans le cas où l'HAD signe des conventions avec des cabinets d'IDEL.

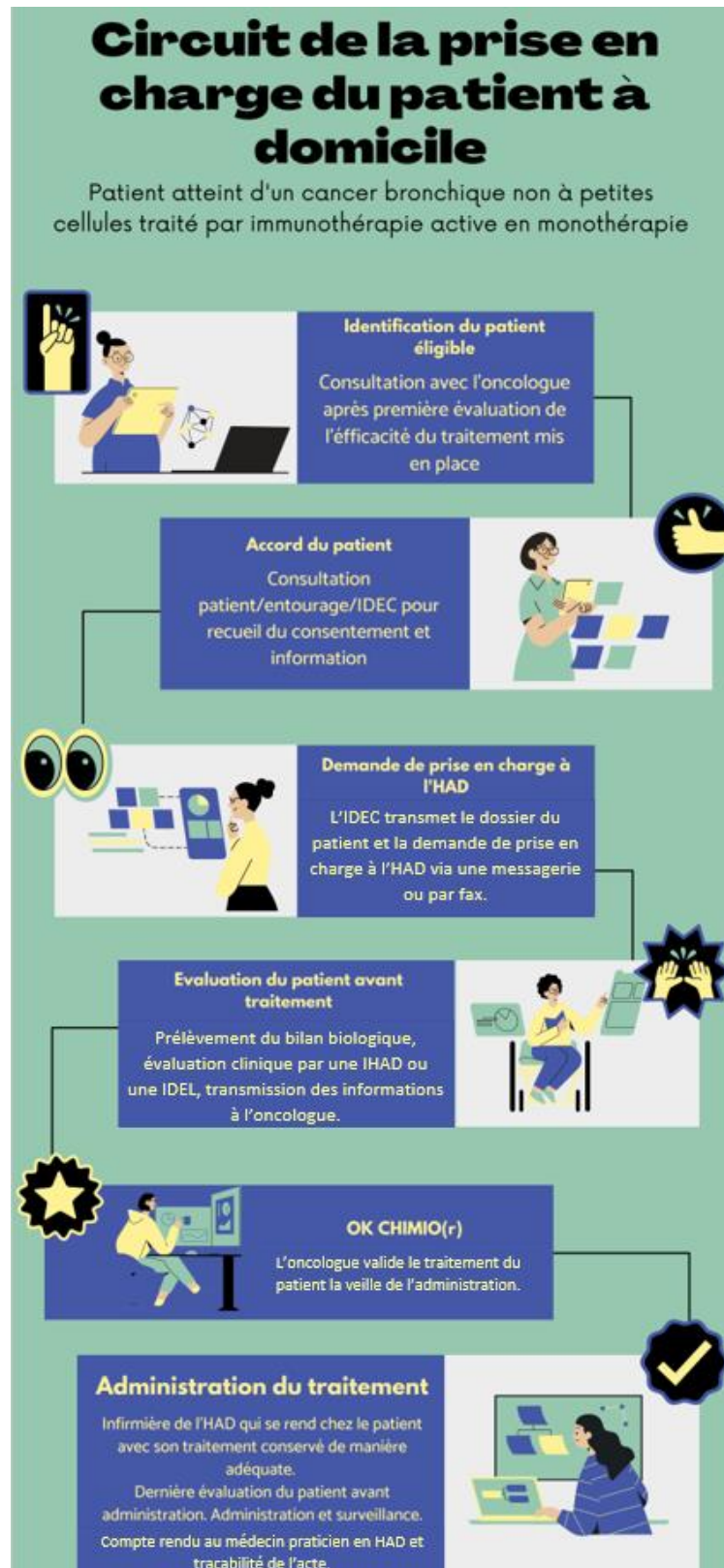


Figure 5 - Schéma général récapitulatif de la prise en charge du patient à domicile au CHU de Clermont-Ferrand. Source : schéma original. IDEC : infirmière de coordination, HAD : hospitalisation à domicile, IHAD : infirmière de l'HAD, IDEL : infirmière libérale.

4. DISCUSSION

Nous avons montré que les patients sont majoritairement demandeurs de prise en charge en HAD pour l'administration de leur IMT dans le cadre du traitement de leur cancer. Certains patients sont tout de même réticents à être traités chez eux. Dans le cadre d'une démarche visant à augmenter le nombre de traitement en HAD afin de diminuer le nombre de passages dans les HDJ surchargés, une bonne information et de la communication auprès des patients et de leurs proches seront donc nécessaires pour convaincre les plus récalcitrants : entretien avec le patient et son proche par exemple (6–11).

Pour notre circuit, nous avons mis en place une liste de critères d'éligibilité du patient bien définis comme la majorité des articles sur le sujet le préconise (5,6,8,9,12–23).

Naturellement, le souhait du patient d'être traité à domicile est un des paramètres nécessaire à une bonne prise en charge. C'est d'ailleurs un des critères d'éligibilité recommandé par la FITC (5). Aussi, le patient pourra changer d'avis et demander à reprendre un circuit conventionnel en HDJ à tout moment (8).

Concernant le type de traitement effectué à domicile, nous nous sommes centrés sur les anticorps monoclonaux de type ICI en raison de leur facilité d'administration et leur bonne tolérance. En effet, ceux impliqués dans la stratégie thérapeutique du CBNPC localement avancé ou métastatique répondent tous aux conditions de la monographie des chimiothérapies en HAD des hôpitaux de Paris (6) :

- stabilité supérieure à 48h,
- durée de perfusion inférieure à 1h,
- pas de risques de réaction d'hypersensibilité immédiate ou de toxicité aiguë importants.

De plus, dans l'article de Benizri, F, et al. (7), il est précisé que la durée maximale de perfusion compatible avec l'organisation des soins et la tournée des IHAD au domicile du patient est de 2h maximum. Dans notre cas toutes les durées de perfusion des molécules sélectionnées sont de 30 min à 1h ce qui est donc approprié pour la tournée des IHAD aux domiciles des patients.

La prise en charge à domicile implique que l'infirmière reste au chevet du patient durant tout le temps de la perfusion (30 min à 1h selon la molécule). Une des limites de l'IMT à domicile est donc le personnel disponible de l'HAD partenaire. Pour le moment, les traitements seront donc administrés uniquement par du personnel HAD mais si l'activité prévue augmente, l'HAD63 pourra faire appel à des IDEL pour prendre en charge certains patients de la cohorte à domicile. A terme, il est envisageable d'étendre cette activité aux autres HAD du territoire afin d'élargir le périmètre de notre activité et donc la

cohorte de patients ou encore de développer ce mode de soin dans d'autres établissements du Puy-de-Dôme sous ce même modèle.

Le circuit du patient que nous avons mis en place se rapproche de celui développé dans l'article de Toffart, A-C, et al. (8) qui est détaillé dans le schéma ci-dessous (Figure 6) même s'il ne prévoit pas de téléconsultation entre l'oncologue et le patient.

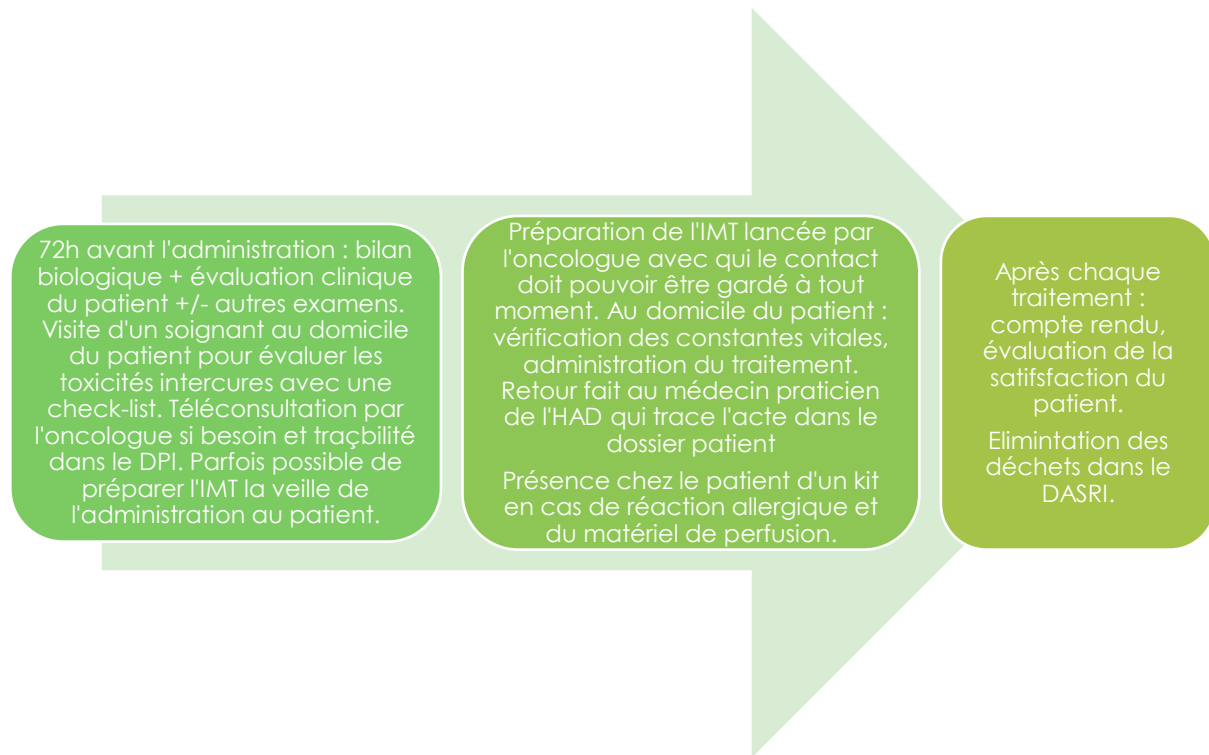


Figure 6 - Schéma original récapitulant le circuit de prise en charge de patient dans le papier "Proposal for a general framework for the administration of anticancer immunotherapy in a hospital-at-home care". DPI : dossier patient informatisé, IMT = immunothérapie, HAD = hospitalisation à domicile, DASRI = déchets d'activités de soins à risque infectieux.

Concernant les acteurs impliqués, ce sont également les mêmes : oncologue, IDEC, PH, MT, IHAD, MPHAD et pharmacien de l'HAD. Nous avons choisi d'impliquer systématiquement le médecin traitant - ce qui n'est pas le cas dans tous les articles (5,13) – car c'est un acteur de première ligne dans le suivi des toxicités notamment.

Une particularité de notre établissement est qu'il ne possède pas d'HAD interne. L'interrogation des autres centres via notre questionnaire a mis en avant une absence de valorisation de cette activité dans 50% des centres qui ne travaillent pas en collaboration avec une HAD interne. Cela représente dans ce cas une perte d'argent conséquente pour les établissements. Pour notre part, une prestation de préparation et logistique sera facturée à l'HAD63 selon un forfait pré établi afin de pallier les moyens matériels, humains et logistiques mis en œuvre pour traiter ces patients. Une étude médico-économique de la mise en place de cette activité doit être menée afin de

mieux appréhender les recettes/dépenses générées par ce mode de prise en charge.

Une des difficultés à prévoir pour ce mode de traitement dans notre établissement se situe au niveau de la communication. En effet, la messagerie sécurisée n'est pas encore d'utilisation commune au CHU de Clermont-Ferrand. Les échanges se font surtout par mail Outlook® ou encore par fax. Pour que le circuit fonctionne parfaitement, chaque intervenant doit donc se rendre disponible et être impliqué. Cependant, l'utilisation d'une messagerie sécurisée doit s'imposer à nous comme au Centre Léon Bérard qui utilise Mon SISRA® pour faire le lien hôpital-ville (23). Il faut donc prévoir des formations et une sensibilisation à l'importance de l'utilisation de ce système.

Il a été décidé d'effectuer les premières administrations de traitement en HDJ jusqu'à la première réévaluation par scanner, soit 3 mois environ, afin d'évaluer la tolérance et la réponse au traitement du patient. Plusieurs centres ont choisi ce même mode de fonctionnement (5,8,12) mais d'autres préfèrent un traitement en HDJ plus long (6 mois, (23)) et d'autres, qui font seulement des chimiothérapies font le J1 en HDJ pour chaque cure et le reste du traitement à domicile (6,7,13) ce qui ne peut pas s'appliquer pour les anticorps monoclonaux.

Du point de vue de l'HAD, hormis des cas exceptionnels de difficultés sociales ou une personne vivant seule et devant tout de même être traitée à domicile, la visite au domicile du patient avant le début de la prise en charge ne sera pas automatique contrairement à ce qui se fait généralement (5-8,10-14,20,23-26). Le personnel intervenant au domicile sera premièrement une IDEL, si le besoin est pour le patient de faire prélever son bilan sanguin à domicile (autrement il pourra aller faire son bilan biologique en laboratoire 48/72h avant administration du traitement), puis du personnel HAD pour l'administration du traitement le jour J. Il n'est pas prévu au départ d'impliquer les IDEL dans l'administration de la molécule au patient contrairement à ce que certains centres font (5,7,10,24).

Un autre point important en faveur de ce projet est la participation active des acteurs au groupe de travail qui démontre une forte implication du personnel soignant dans le souhait de développer de nouveaux modes de prise en charge innovants pour les patients, d'autant plus si cela peut permettre de désengorger le service d'HDJ.

Quelques limites méthodologiques peuvent être soulignées dans ce travail.

Concernant l'exploitation des résultats du questionnaire aux différents établissements français, il est à noter que trois centres ont dû être écartés car leurs réponses étaient discordantes. Cela met en évidence le manque de connaissance de certains professionnels de santé sur ce mode de prise en charge ou encore un manque de communication entre les différents acteurs

du circuit. Aussi, le questionnaire n'a pas atteint toutes les personnes impliquées dans le circuit des anticancéreux injectables à domicile : seuls des médecins et des pharmaciens ont répondu alors que les infirmières étaient aussi plus que concernées. Nous pouvons donc regretter l'absence de retours de la part du personnel paramédical qui aurait permis d'avoir une vision plus large de la prise en charge à domicile en France.

A propos des réponses à ce questionnaire : les centres qui ne traitent pas encore leurs patients à domicile souhaitent mettre en place cette pratique mais ne le font pas. Ils semblent limités par le peu de développement de cette activité en France et à l'étranger et le manque de consensus sur l'organisation à mettre en œuvre. L'aspect économique est aussi un frein au développement de cette activité.

5. CONCLUSION ET OUVERTURE

Pour conclure, la prise en charge à domicile du patient atteint de CBNPC et traité en monothérapie par immunothérapie est faisable dans notre établissement. Elle est globalement souhaitée par les patients de notre service d'oncologie médicale et peut donc faire l'objet d'une mise en place. Il serait cependant intéressant de poursuivre ce travail par une étude médico-économique ainsi que l'élaboration d'un système qualité avant le lancement définitif de ce circuit.

6. BIBLIOGRAPHIE

1. Magnét M, Hullen C. L'évolution de l'hospitalisation à domicile en France. *Oncologie*. juin 2006;8(S1):hs8-12.
2. Décret n° 2022-689 du 26 avril 2022 relatif aux conditions d'implantation de l'activité de soins de traitement du cancer. 2022-689 avr 26, 2022.
3. Touati M. Freins financiers à la mise en place de l'HAD : mythe ou réalité ? 2022; 5ème Journée de Pharmacie Clinique Oncologique.
4. HCSP. Avis provisoire Recommandations relatives à la prévention et à la prise en charge du COVID-19 chez les patients à risque de formes sévères [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2020 mars [cité 12 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=776>
5. FITC_Recommandations_immunotherapies_a_domicile.pdf [Internet]. [cité 26 sept 2022]. Disponible sur: https://www.fitcancer.fr/wp-content/uploads/2020/12/FITC_Recommandations_immunotherapies_a_domicile.pdf
6. Chimiothérapie en HAD - Monographie de l'HAD de l'APHP. 2014;
7. Benizri F, al. Mise en place d'un système d'assurance-qualité dans la prise en charge des chimiothérapies à domicile : exemple de l'hospitalisation à domicile « Assistance publique-Hôpitaux de Paris ». *Bull Cancer (Paris)*. 2010;97(9):1073-85.
8. Toffart AC, al. Proposal for a general framework for the administration of anticancer immunotherapy in a hospital-at-home care. *Bull Cancer (Paris)*. 2022;109(1):98-105.
9. Borrás JM, al. Compliance, satisfaction, and quality of life of patients with colorectal cancer receiving home chemotherapy or outpatient treatment. *BMJ*. 2001;322(7290):826.
10. Chvetzoff G, al. Soins spécifiques et soins de support en cancérologie à domicile: expérience du centre Léon-Bérard sur 751 patients en 2003. *Oncologie*. 2006;8(1):hs21-8.
11. Infusion of Antineoplastic Therapies in the Home. *Oncol Nurs Forum*. 2020;47(6):629-30.
12. Gobbin E, al. Immune checkpoint inhibitors and hospitalization at home in France. *Bull Cancer (Paris)*. 2022;109(1):89-97.
13. Mittaine-Marzac B, al. COVID-19 outbreak : An experience to reappraise the role of hospital at home in the anti-cancer drug injection. *Cancer Med*. 2021;10(7):2242-9.

14. Renault A, al. Faisabilité de la prise en charge en HAD de patients recevant une immunothérapie pour un cancer bronchique. *Bull Cancer (Paris)*. 2021;108(4):437-9.
15. Aguerri MF. *Pratique des soins ambulatoires en oncologie*. John Libbey Eurotext; 2000. 220 p.
16. Chini C, al. Home chemotherapy delivery in a simultaneous care project for frail advanced cancer patients. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 2021;29(2):917-23.
17. Mittaine-Marzac B, al. Impacts on health outcomes and on resources utilization for anticancer drugs injection at home, a complex intervention: a systematic review. *Support Care Cancer*. 2021;29(10):5581-96.
18. Truong T, al. Immunothérapie dans le mélanome en hospitalisation domicile: enquête de satisfaction et retour d'expérience des centres français d'oncodermatologie [Internet]. [cité 21 nov 2022]. Disponible sur: 2021.09.550
19. Pages C, al. Immunothérapie au plus proche du patient : l'expérience du domicile. *Ann Dermatol Vénérologie*. 2020;147(12, Supplément):A314-5.
20. Yip F, al. Putting patients first: an inventive service delivering cancer treatment at home. *J Comp Eff Res*. 2019;8(12):951-60.
21. Lal R, al. Feasibility of home delivery of pemetrexed in patients with advanced non-squamous non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2015;89(2):154-60.
22. Remonnay R, al. Economic evaluation of antineoplastic chemotherapy administered at home or in hospitals. *Int J Technol Assess Health Care*. 2002;18(3):508-19.
23. Article 51 - Expérimentation de suivi à domicile des patients atteints d'un cancer et traités par immunothérapie [Internet]. [cité 18 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.auvergne-rhone-alpes.ars.sante.fr/media/53191/download?inline>
24. Rabeau A, al. Questions pratiques en immunothérapie dans le cancer bronchique non à petites cellules: dose, durée, rythme de traitement, réintroduction. *Rev Mal Respir Actual*. 2021;13(2, Supplément 1):2S164-73.
25. Burns V, al. Systemic anti-cancer therapy delivery in the home: a service model. *Br J Nurs Mark Allen Publ*. 2020;29(10):S22-9.
26. Delattre A, al. La chimiothérapie en hospitalisation à domicile. *Wwwem-Premiumcomdatarevues00380814v64i841S0038081419303135* [Internet]. 2019 [cité 19 janv 2023]; Disponible sur: <https://www.em.premium.com/article/1340239/resultatrecherche/1>

7. ANNEXES NUMERIQUES

7.1 Annexe 1

Immunothérapie IV à domicile

Bonjour, je m'appelle Léa Batret et je suis interne en pharmacie au CHU de Clermont-Ferrand. Dans le cadre de ma thèse, je m'intéresse à la mise en place de l'immunothérapie injectable à domicile chez les patients atteints d'un cancer du poumon au CHU de Clermont-Ferrand.

Pour m'aider dans cela, je souhaite faire un état des lieux des pratiques dans les différents établissements de France.

J'ai donc rédigé un questionnaire rapide pour recueillir des informations qui pourraient être utiles.

Ce questionnaire s'adresse aux personnes avant un lien assez proche avec l'activité d'oncologie de leur établissement. Ce questionnaire ne concerne pas les traitements anticancéreux par voie orale ni les cassettes/diffuseurs de 5FU dans le cadre d'une dose sur plusieurs jours.

Merci à vous si vous prenez le temps d'y répondre.

Veuillez renseigner votre adresse mail : _____

Dans quel établissement exercez-vous votre activité en lien avec l'oncologie ? *

Etes-vous : *

- Pharmacien.ne
- Médecin
- Infirmier.ère de pratique avancée
- Infirmier.ère de coordination
- Autre :

Dans votre établissement, faites-vous des traitements anticancéreux injectables à domicile ?

- Oui
- Non

Si oui, quels traitements injectables à domicile faites-vous ?

- Immunothérapie injectable seulement
- Chimiothérapie injectable seulement
- Les deux

Si vous faites des anticancéreux injectables à domicile (immunothérapies ou chimiothérapies injectables à domicile) vous pouvez répondre aux questions de cette section.

Pour traiter vos patients à domicile :

- Vous passez par une HAD interne à l'établissement ?
- Vous passez par une HAD privée ?
- Autre :

Avez-vous établi une liste de critères d'éligibilité à la sélection des patients à traiter à domicile ?

- Oui
- Non

Si oui : pouvez-vous lister vos critères d'inclusion ci-dessous ?

Si non : pourquoi ?

Quels sont les acteurs impliqués dans votre circuit de prise en charge du patient sous anticancéreux injectable à domicile ?

- L'oncologue
- Le médecin traitant
- Le médecin de l'HAD
- Le pharmacien de ville
- Le pharmacien hospitalier
- L'infirmier.ère de coordination
- L'infirmier.ère de pratique avancée
- Les infirmiers.ères libéraux.ales
- L'équipe soignante de l'hôpital de jour d'oncologie
- L'équipe soignante de l'HAD
- Une équipe d'ETP
- Une société de prestataire de transport
- Autre : _____

Quels sont les moyens de communication utilisés pour faire le lien avec le patient et les différents acteurs du circuit des anticancéreux injectables à domicile dans votre établissement ?

- Téléphone
- Mail
- Application de suivi à domicile des effets indésirables
- Portail patient propre à l'institution
- Courrier
- Téléconsultation
- Consultation physique
- Autre : _____

Quelle est l'organisation du circuit des anticancéreux injectables à domicile dans votre établissement ?

Précisez quel est le lien entre les acteurs, les moyens de communication qui interviennent, s'il y a demande de l'accord du patient (par qui ? quand ?), l'organisation de la première injection à domicile, si une partie de la prise en charge est faite en HDJ etc.

Evaluez-vous régulièrement la satisfaction de l'ensemble des parties impliquées dans ce circuit ?

- Oui
- Non

Si oui : comment ? _____

Comment valorisez-vous cette activité ?

Avez-vous créé un mode de financement particulier ? Quel mode de financement entre en jeu dans votre circuit ?

Si vous ne traitez pas de patients oncologiques à domicile, vous pouvez répondre aux questions de cette section

Saviez-vous que l'on pouvait traiter des patients oncologiques par anticancéreux injectables à domicile ?

- Oui
- Non

Avez-vous déjà eu un patient qui vous a fait part du souhait d'être traité à domicile dans le cadre de son immunothérapie/chimiothérapie injectable ?

- Oui
- Non

En quelques mots clés, quels sont selon vous les avantages à mettre en place cette activité ?

En quelques mots clés, quels sont selon vous les inconvénients à mettre en place cette activité ?

Souhaiteriez-vous voir cette activité mise en place prochainement dans votre établissement ?

- Oui
- Non

7.2 Annexe 2

→ CHECK LIST

À remplir à J-1 ou J-2 de l'administration de l'immunothérapie par le soignant défini.

SIGNES GÉNÉRAUX	CONDUITE À TENIR
<input type="checkbox"/> Température	Si la température > 38.5° C → appeler le médecin référent
<input type="checkbox"/> Poids	Si les données recueillies sont anormales → appeler le médecin référent
<input type="checkbox"/> TA	
<input type="checkbox"/> FR /min	Si FR < 10 ou FR > 30 → appeler le médecin référent
<input type="checkbox"/> SaO2	Si la saturation en oxygène < 90% → △ médecin référent en urgence

SIGNES DIGESTIFS	CONDUITE À TENIR
<input type="checkbox"/> Douleurs abdominales, douleurs hypocondre droit	→ appeler le médecin référent
<input type="checkbox"/> Diarrhées Nombre de selles par jour	> 4 : traitement symptomatique ; > 7 : appel du médecin référent
<input type="checkbox"/> Selles glairo-sanglantes	→ appeler le médecin référent
<input type="checkbox"/> Douleurs de l'hypocondre droit	
<input type="checkbox"/> Nausées / Vomissements	
<input type="checkbox"/> Incoercibles Nombre de vomissements par jour	→ appeler le médecin référent
<input type="checkbox"/> Survenue d'un ictère	→ appeler le médecin référent
<input type="checkbox"/> Rien à signaler	

SIGNES CARDIO-RESPIRATOIRES	CONDUITE À TENIR
<input type="checkbox"/> Apparition ou majoration de dyspnée	
<input type="checkbox"/> Pour efforts inhabituels	→ appeler le médecin référent
<input type="checkbox"/> Pour efforts habituels	→ appeler le médecin référent
<input type="checkbox"/> Au moindre effort	
<input type="checkbox"/> Apparition ou majoration de toux	
<input type="checkbox"/> Palpitations ou douleurs thoraciques	→ △ médecin référent en urgence pour discuter la réalisation d'un ECG +/- bilan cardiaque
<input type="checkbox"/> Rien à signaler	

Tous les autres appels constituent des urgences diagnostiques +/- thérapeutiques dans les jours qui suivent.

SIGNES ENDOCRINIENS	CONDUITE À TENIR
<input type="checkbox"/> Score asthénie (entre 0 et 4)	Si > 2 ou si passe à 2 → appeler le médecin référent
<input type="checkbox"/> Polyurie g/dL	Prévoir la mesure de la glycémie
<input type="checkbox"/> Polydipsie g/dL	Prévoir la mesure de la glycémie
<input type="checkbox"/> Rien à signaler	

SIGNES CUTANÉS
<input type="checkbox"/> Rash cutané
<input type="checkbox"/> Prurit
<input type="checkbox"/> Vitiligo
<input type="checkbox"/> Rien à signaler

SIGNES RHUMATOLOGIQUES	CONDUITE À TENIR
<input type="checkbox"/> Douleurs musculaires Ptosis / fatigabilité musculaire	→ appeler le médecin référent pour discussion dosage de CPK et Troponine Ic
<input type="checkbox"/> Douleurs articulaires	
<input type="checkbox"/> Rien à signaler	

SIGNES NEUROLOGIQUES	CONDUITE À TENIR
<input type="checkbox"/> Céphalées	
<input type="checkbox"/> Faiblesse musculaire	→ appeler le médecin référent
<input type="checkbox"/> Neuropathie, paresthésies des extrémités	
<input type="checkbox"/> Troubles visuels, vertiges, hallucinations	→ appeler le médecin référent
<input type="checkbox"/> Troubles de la conscience	→ appeler le médecin référent
<input type="checkbox"/> Rien à signaler	

VÉRIFIER LA RÉALISATION DU BILAN BIOLOGIQUE
<input type="checkbox"/> Numération formule sanguine + plaquettes
<input type="checkbox"/> Ionogramme sanguin, créatinémie
<input type="checkbox"/> ALAT, GGT, LDH, bilirubine, calcium, protides, albumine
<input type="checkbox"/> Glycémie
<input type="checkbox"/> Une consultation sur deux : lipasémie, CPK, TSH, T4L
<input type="checkbox"/> Rien à signaler

Autres signes et symptômes à rapporter :

PARTIE IV - DISCUSSION ET CONCLUSION GENERALES

1. DISCUSSION GENERALE

Ce travail nous a permis de montrer que les patients sont demandeurs de ce mode de prise en charge. Les patients inclus le seront sur la base de critères d'éligibilité précis dont l'un des plus important : le souhait du patient d'être traité à domicile.

Concernant le type de traitement effectué à domicile, nous nous sommes centrés sur les anticorps monoclonaux en raison de leur facilité d'administration et leur bonne tolérance : pembrolizumab, atézolizumab, nivolumab, durvalumab et cemiplimab dans le cadre du traitement du CBNPC. Le patient recevra systématiquement les premières administration d'IMT en HDJ pour les premières semaines de traitement afin d'évaluer sa réponse au traitement et sa tolérance.

Les principaux acteurs impliqués systématiquement sont l'oncologue, l'IDEC, le pharmacien hospitalier, le MT, l'infirmière HAD, le médecin praticien de l'HAD et le pharmacien de l'HAD.

Toutes les parties concernées par ce travail se sont entendues sur le circuit élaboré ensemble ce qui permettra par la suite de le développer assez facilement.

Nombreux sont les feux verts relatifs la faisabilité du circuit de la prise en charge à domicile du patient atteint de CBNPC et traité par immunothérapie dans notre établissement.

L'utilisation d'une application de suivi des EI du patient à domicile - qui s'inscrit dans le déploiement de la télémédecine – pourrait constituer un atout qui faciliterait d'autant plus le suivi. Un outil de ce type est en cours de déploiement dans le cadre de la fédération de cancérologie du CHU de Clermont-Ferrand.

Aussi, le travail des laboratoires sur les formes sous-cutanées de leurs molécules d'immunothérapie oriente d'autant plus la prise en charge des patients vers l'HAD. Leur arrivée sur le marché pourrait venir amplifier la place de ce mode de prise en charge dans l'arsenal thérapeutique oncologique.

Enfin, la création d'une permanence des structures d'HAD du Puy-de-Dôme au CHU tous les jours de 13h30 à 17h30 va certainement faciliter les échanges et la mise en place de ce projet au sein du CHU de Clermont-Ferrand.

Quelques feux orange se dressent cependant comme des obstacles à surmonter.

La politique de sécurisation des échanges concernant le patient va devoir être déployée au CHU de Clermont-Ferrand puisqu'elle n'est pas encore rentrée dans les méthodes standards de communication dans notre établissement. L'utilisation de l'application MonSISRA® doit devenir la référence au sein de notre institution.

Le besoin de formation et d'accompagnement du personnel soignant est un point important qu'il faudra prendre en compte : formations, documents qualité, accompagnement, échanges entre les parties, etc.

L'organisation du temps des acteurs impliqués sera aussi essentielle à encadrer car la délocalisation de ces patients va demander à l'oncologue plus de disponibilité notamment par téléphone. Il faudra probablement réorganiser les plannings médicaux. Une IDEC spécifique pour ce mode de prise en charge devra aussi certainement être détachée de l'HDJ. A savoir qu'avec l'augmentation constante du nombre de patients en HDJ, cette réorganisation du temps de travail des équipes semble déjà inévitable.

Au niveau de l'UPAC il y aura probablement une augmentation des moyens nécessaires car les patients qui vont sortir en HAD vont être remplacés au niveau de l'HDJ. Il faudra donc prévoir des moyens humains et matériels adaptés à l'augmentation d'activité qui se profilera au moment de la mise en place du circuit. Le nombre de patients concernés devra donc être dument évalué avant l'instauration du projet afin de permettre l'adaptation de tous les acteurs impliqués.

Un des points qui n'est pas encore abordé dans cette étude de faisabilité est celui du coût du projet. Des pertes monétaires sont à attendre au moment de délocaliser des patients de l'HDJ d'oncologie au domicile mais la liste d'attente de la prise en charge dans ce service commence à s'allonger. Nous pouvons donc espérer une rentrée de nouveaux patients en compensation des patients sortis.

2. CONCLUSION ET OUVERTURE

La publication de ce travail sera nécessaire afin d'aider les centres en recherche de conseils pour développer le mode de prise en charge à domicile du patient atteint de cancer. En effet, avec des pratiques encore peu généralisées et non standardisées, chacun doit s'entraider et les centres doivent pouvoir débattre autour de ce sujet.

La rédaction du système qualité de ce circuit ainsi qu'une étude médico-économique devront être effectués afin de compléter ce travail.

Une question se pose quant à la pérennisation de ce circuit qui pourrait être fragilisé en cas de sortie de certaines immunothérapies de la liste en sus et passage en forfait de groupement homogène de séjour (GHS). L'HAD ne

pourrait alors pas absorber la dépense supplémentaire engendrée par le traitement de ces patients qui devraient donc être réintégrés dans un circuit de soin classique.

La mise en place de ce mode de prise en charge tournerait encore d'avantage le traitement du patient atteint de cancer de l'hôpital vers la ville puisque l'implication des professionnels de santé de soins primaires en serait accrue. Ce constat va dans le sens de la politique actuelle de santé qui vise à créer et resserrer de manière durable les liens entre la ville et l'hôpital dans l'optique d'une meilleure coordination des soins.

Le doyen de l'UFR de pharmacie,
Pr. Christiane FORESTIER

Le président du jury,
Dr. Lise BERNARD

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Bernard', with a stylized flourish at the end.

BIBLIOGRAPHIE

1. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine (1989-2018) - Les données sur les cancers [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Les-donnees-sur-les-cancers/Survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-France-metropolitaine>
2. Définition classification TNM [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/C/classification-TNM>
3. Les groupements hospitaliers de territoires [Internet]. 2018 [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.ars.sante.fr/les-groupements-hospitaliers-de-territoires>
4. SPF. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - Tumeurs solides : Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim [Internet]. [cité 12 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-tumeurs-solides-etude-a-partir>
5. Vergnenègre A, Trédaniel J, Bigay-Gamé L, Bylicki O, Paireon JC, Urban T, et al. Épidémiologie des cancers du poumon en France: les tendances actuelles. *Rev Mal Respir Actual*. 1 oct 2019;11(3):169-76.
6. Couraud PS. Référentiels Auvergne Rhône-Alpes en oncologie thoracique. 2021;75.
7. Article R6121-4 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 15 mars 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000022072779/2010-04-01
8. L'activité hospitalière en cancérologie - Les chiffres du cancer en France [Internet]. [cité 15 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Activite-hospitaliere>
9. La stratégie de lutte contre les cancers en Auvergne-Rhône-Alpes [Internet]. 2022 [cité 15 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.auvergne-rhone-alpes.ars.sante.fr/la-strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-auvergne-rhone-alpes>
10. La cancérologie au CHU de Clermont-Ferrand 2021 - Document qualité.
11. Dubois M, Ardin C, André F, Scherpereel A, Mortier L. L'immunothérapie, une révolution en oncologie - Revue de l'efficacité des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire. *médecine/sciences*. 2019;35(12):937-45.

12. Livre-Blanc-immunothérapie.pdf [Internet]. [cité 5 nov 2022]. Disponible sur: <https://imagineformargo.org/wp-content/uploads/Livre-Blanc-immunoth%C3%A9rapie.pdf>
13. imfinzi-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 9 juin 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/imfinzi-epar-product-information_fr.pdf
14. Magnet M, Hullen C. L'évolution de l'hospitalisation à domicile en France. *Oncologie*. juin 2006;8(S1):hs8-12.
15. L'hospitalisation à domicile, « une exception française ? » [Internet]. [cité 7 déc 2022]. Disponible sur: https://www.fnehad.fr/wp-content/uploads/2016/12/FNEHAD_LIVRET_web-1.pdf
16. Décret n° 2022-689 du 26 avril 2022 relatif aux conditions d'implantation de l'activité de soins de traitement du cancer. 2022-689 avr 26, 2022.
17. CIRCULAIRE N°DGOS/R4/2013/398 du 4 décembre 2013 relative au positionnement et au développement de l'hospitalisation à domicile (HAD) - Légifrance [Internet]. [cité 3 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/circulaire/id/37726>
18. HCSP. Avis provisoire Recommandations relatives à la prévention et à la prise en charge du COVID-19 chez les patients à risque de formes sévères [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2020 mars [cité 12 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=776>
19. Touati M. Freins financiers à la mise en place de l'HAD : mythe ou réalité ? 2022; 5ème Journée de Pharmacie Clinique Oncologique.
20. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 26 sept 2022]. Conditions du développement de la chimiothérapie en hospitalisation à domicile. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1696038/fr/conditions-du-developpement-de-la-chimiotherapie-en-hospitalisation-a-domicile
21. Borrás JM, al. Compliance, satisfaction, and quality of life of patients with colorectal cancer receiving home chemotherapy or outpatient treatment. *BMJ*. 2001;322(7290):826.
22. Lal R, al. Feasibility of home delivery of pemetrexed in patients with advanced non-squamous non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2015;89(2):154-60.
23. Burns V, al. Systemic anti-cancer therapy delivery in the home: a service model. *Br J Nurs Mark Allen Publ*. 2020;29(10):S22-9.

24. Yip F, al. Putting patients first: an inventive service delivering cancer treatment at home. *J Comp Eff Res*. 2019;8(12):951-60.
25. Chini C, al. Homcology : home chemotherapy delivery in a simultaneous care project for frail advanced cancer patients. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 2021;29(2):917-23.
26. Infusion of Antineoplastic Therapies in the Home. *Oncol Nurs Forum*. 2020;47(6):629-30.
27. Toffart AC, al. Proposal for a general framework for the administration of anticancer immunotherapy in a hospital-at-home care. *Bull Cancer (Paris)*. 2022;109(1):98-105.
28. Gobbin E, al. Immune checkpoint inhibitors and hospitalization at home in France. *Bull Cancer (Paris)*. 2022;109(1):89-97.
29. Mittaine-Marzac B, al. COVID-19 outbreak : An experience to reappraise the role of hospital at home in the anti-cancer drug injection. *Cancer Med*. 2021;10(7):2242-9.
30. Renault A, al. Faisabilité de la prise en charge en HAD de patients recevant une immunothérapie pour un cancer bronchique. *Bull Cancer (Paris)*. 2021;108(4):437-9.
31. Rabeau A, al. Questions pratiques en immunothérapie dans le cancer bronchique non à petites cellules : dose, durée, rythme de traitement, réintroduction. *Rev Mal Respir Actual*. 2021;13(2, Supplement 1):2S164-73.
32. Mittaine-Marzac B, al. Impacts on health outcomes and on resources utilization for anticancer drugs injection at home, a complex intervention: a systematic review. *Support Care Cancer*. 2021;29(10):5581-96.
33. Truong T, al. Immunothérapie dans le mélanome en hospitalisation domicile: enquête de satisfaction et retour d'expérience des centres français d'oncodermatologie [Internet]. [cité 21 nov 2022]. Disponible sur: 2021.09.550
34. Pages C, al. Immunothérapie au plus proche du patient : l'expérience du domicile. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 2020;147(12, Supplement):A314-5.
35. Delattre A, al. La chimiothérapie en hospitalisation à domicile. *Wwwem-Premiumcomdatarevues00380814v64i841S0038081419303135* [Internet]. 2019 [cité 19 janv 2023]; Disponible sur: <https://www.em.premium.com/article/1340239/resultatrecherche/1>
36. Chimiothérapie en HAD - Monographie de l'HAD de l'APHP. 2014;

37. Remonnay R, al. Economic evaluation of antineoplastic chemotherapy administered at home or in hospitals. *Int J Technol Assess Health Care*. 2002;18(3):508-19.
38. Article 51 - Expérimentation de suivi à domicile des patients atteints d'un cancer et traités par immunothérapie [Internet]. [cité 18 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.auvergne-rhone-alpes.ars.sante.fr/media/53191/download?inline>
39. FITC_Recommandations_immunotherapies_a_domicile.pdf [Internet]. [cité 26 sept 2022]. Disponible sur: https://www.fitcancer.fr/wp-content/uploads/2020/12/FITC_Recommandations_immunotherapies_a_domicile.pdf
40. Benizri F, al. Mise en place d'un système d'assurance-qualité dans la prise en charge des chimiothérapies à domicile : exemple de l'hospitalisation à domicile « Assistance publique-Hôpitaux de Paris ». *Bull Cancer (Paris)*. 2010;97(9):1073-85.
41. Chvetzoff G, al. Soins spécifiques et soins de support en cancérologie à domicile: expérience du centre Léon-Bérard sur 751 patients en 2003. *Oncologie*. 2006;8(1):hs21-8.
42. Anderson H, Addington-Hall JM, Peake MD, McKendrik J, Keane K, Thatcher N. Domiciliary chemotherapy with gemcitabine is safe and acceptable to advanced non-small-cell lung cancer patients: results of a feasibility study. *Br J Cancer*. 15 déc 2003;89(12):2190-6.
43. Leff B, Burton L, Mader S, Naughton B, Burl J, Clark R, et al. Satisfaction with Hospital at Home Care. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54(9):1355-63.

ANNEXES

ANNEXE 1

	Pays	Type de documents	Objectifs	Méthode	Principaux résultats	Conclusion et remarques
(27)	France	Article, Bulletin du Cancer.	Comblent un manque de connaissances, proposer les orientations nécessaires à la prescription de l'immunothérapie anticancéreuse dans les établissements d'HAD en France.	Groupe multidisciplinaire de professionnels de santé experts dans la prise en charge des patients atteints de cancer et habitués à la prescription d'immunothérapie dans le cadre de l'HAD.	La plupart des IMT peuvent être administrées en HAD. Eligibilité du patient pour l'HAD dûment évaluée. Responsabilité de l'oncologue concernant le circuit. Formation adéquate des professionnels concernés.	Rédaction de lignes directrices qui peuvent être considérées comme une base pour la prise en charge des patients atteints de cancer et traités par une immunothérapie en HAD.
(28)	France	Article, Bulletin du Cancer.	Evaluer l'expérience et l'organisation structurelle des structures d'HAD françaises dans la PEC des patients atteints de cancer. Décrire les critères appliqués par les oncologues pour sélectionner les patients aptes à recevoir l'administration à domicile de traitements anticancéreux.	3 enquêtes menées entre le 1er avril et le 31 août 2020 : - 1ère pour l'ensemble des HAD françaises, - 2ème et 3ème pour les HAD publiques et aux oncologues traitant des patients atteints de cancers solides dans la région Auvergne-Rhône-Alpes.	19% des HAD françaises ont participé à l'enquête qui visait à décrire plus précisément leur organisation : 67% proposaient des traitements anti-cancéreux injectables à domicile, dont 45% étaient publiques, 47% privées à but non lucratif et 8% privées à but lucratif.	Cette étude retranscrit l'organisation hétérogène des HAD françaises et des critères utilisés par les oncologues pour prescrire des immunothérapies à domicile. Elle fournit également des informations utiles sur les limites et obstacles rencontrés dans ce type de prise en charge.
(30)	France	Article, Bulletin du Cancer.	Evaluer la faisabilité de réaliser l'IT à domicile dans le traitement des cancers bronchiques. Evaluer les modalités de sécurisation du circuit ainsi que la satisfaction et la qualité de vie des patients et de leur entourage.	Inclusions des patients dans le circuit de l'étude du 1er mars 2019 au 1er mars 2020 et suivi de leur qualité de vie et satisfaction à chaque rencontre.	Le ressenti des patients et des soignants est positif vis-à-vis de l'expérience du domicile.	Faisabilité d'un traitement par immunothérapie pour cancer bronchique au domicile du patient selon des critères précis d'admission et dans le cadre d'une prise en charge en HAD.
(29)	France	Article, Cancer Medicine.	Décrire l'activité et l'organisation des soins d'une structure d'Hospitalisation à domicile (HAD) au cours de la pandémie pour le traitement des patients avec des injections d'anticancéreux.	Description de l'organisation établie pour la prise en charge des patients à domicile pendant 2 périodes de 5 semaines en 2020 : avant et pendant le confinement de la population française.	Augmentation de la prise en charge à domicile pendant le confinement dans le cadre des cancers solides. Elargissement de l'éventail de molécules pouvant être administrées à domicile et des	L'HAD a permis de poursuivre les injections d'anticancéreux sans report pendant la pandémie. Souvent laissée de côté, la place de l'HAD dans la prise en charge des patients atteints de

					services ayant fait appel à l'HAD.	cancer doit être réévaluée.
(31)	France	Article, Maladies Respiratoires Actualités.	Aborder les différents aspects pratiques de la prescription d'immunothérapies de type inhibiteur de point de contrôle.	Etude descriptive des différents aspects de la prescription des anti-PD-1/PD-L1.	La poursuite de l'immunothérapie jusqu'à progression est une attitude qu'il faut continuer d'évaluer.	Peu de données permettant de répondre à la question de la durée des traitements par IT, il faut donc respecter les schémas de prise en charge décrits dans les essais cliniques. Des recherches complémentaires sont nécessaires.
(33)	France	Article, Annales de dermatologie et vénéréologie	Evaluer le parcours de prise en charge en HAD des patients traités pour un mélanome par immunothérapie ainsi que cette pratique à l'échelle nationale.	Deux axes : - étude multicentrique : questionnaire auprès des différents centres français d'oncodermatologie - étude monocentrique : questionnaire de satisfaction des patients inclus dans le parcours HAD du CHU-GA et du personnel intervenant dans ce parcours.	17 centres répondeurs au national. 3 pratiquent l'IMT à domicile : - soulignent la satisfaction des patients et le déchargement de l'HDJ, - regrettent la diminution des chiffres d'activité de l'HDJ et les difficultés de coordination. Les professionnels de santé impliqués sont satisfaits mais regrettent le manque de formation.	Ce travail a permis de dire qu'il faut mieux structurer le parcours de soin et améliorer la collaboration ville-hôpital en proposant des formations aux intervenants libéraux.
(25)	Italie	Article, Supportive Care in Cancer.	Evaluer l'impact du projet Homcology en termes de faisabilité, sécurité, satisfaction du patient et compliance au traitement.	Etude rétrospective concernant les patients admis dans le dispositif Homcology de Mars 2014 à Janvier 2019.	188 patients inclus : aucun EI de grade 3 ou 4, aucun arrêt de traitement par choix du patient, toxicité comparable à ce qui est observé à l'hôpital, scores élevés de satisfaction des patients et de leurs proches.	La prise en charge active à domicile de patients fragiles atteints de cancer est possible et peut être sécurisée, c'est une alternative acceptable à l'HDJ pour les patients qui ne peuvent pas s'y rendre régulièrement.
(32)	France	Article, Supportive Care in Cancer.	Comparaison entre l'injection des anticancéreux à domicile ou à l'hôpital dans les mêmes conditions standards de prise en charge.	Revue systématique de la littérature.	Parmi les 13 articles analysés, on peut dire que l'organisation des différentes prises en charge à domicile sont très hétérogènes. Globale préférence des patients pour la PEC à domicile.	Il est encore difficile d'évaluer l'injection d'anticancéreux à domicile : activité complexe, nombreuses parties prenantes, données manquantes.

(39)	France	Recommandations, Société Française d'Immunothérapie du Cancer.	Favoriser l'accès des patients à l'administration à domicile des IMT anti cancéreuses en facilitant la mise en place dans les structures d'HAD des circuits d'administration dédiés, en proposant un cadre organisationnel assurant la qualité des soins.	Compilation des documents existants dans les centres qui administrent les immunothérapies à domicile et avis des experts d'un groupe de travail et d'un groupe de lecture, réunissant les professionnels intervenant dans la prise en charge du cancer.	Localement, les prescripteurs d'immunothérapies anti cancéreuses et les médecins d'HAD définissent le parcours de soins du patient. Cette organisation doit prendre en compte les spécificités de chaque structure locale.	Création d'un parcours fiable et reproductible type définissant la chaîne de soins complexes faisant intervenir de nombreux professionnels de santé.
(34)	France	Article, Annales de dermatologie et vénéréologie	Evaluation de la prise en charge à domicile de patients traités par immunothérapie pour leur mélanome.	Questionnaire standardisé pour l'interrogatoire téléphonique préalable au traitement », questionnaire de satisfaction patient.	L'administration du traitement s'est faite en HAD au moins 2 fois pour chaque patient inclus. Le questionnaire de satisfaction patient donne une moyenne de 9/10. Seuls 2 patients n'ont pas pu être inclus (refus et localisation géographique incompatible).	Cette approche peut permettre de répondre au flux exponentiel de traitements quotidiens par immunothérapie en HDJ, tout en s'associant à un haut niveau de satisfaction pour les patients avec mélanome.
(26)	U.S.A.	Recommandations, The Oncology Nursing Society.	Donner des recommandations concernant la prise en charge à domicile des patients atteints de cancers.	En appui sur la littérature actuelle et le fonctionnement aux USA.	Etablissement d'un modèle de livraison à domicile des traitements de chimiothérapie dans le cadre réglementaire existant. Listing des acquis nécessaires avant de mettre en place ce dispositif.	Recommandations concernant le circuit précis de prise en charge des patients à domicile.
(23)	U.K.	Article, British Journal of Nursing.	Détailler tous les éléments nécessaires au développement d'une prise en charge à domicile pour l'administration des traitements anticancéreux injectables.	Evaluation du succès de cette prise en charge avec un questionnaire patient. Description du service de soins à domicile.	Etablissement d'une liste de critères permettant de sélectionner les molécules à privilégier au domicile. 100% des patients qui préfèrent être traités à leur domicile.	Ce modèle doit pouvoir servir à d'autres cliniques/hôpitaux du Royaume-Uni et de l'étranger afin de s'en inspirer pour développer leurs propres services de soins à domicile.
(38)	France	Cahier des charges, Appel à projets régionaux Article 51.	Proposer une organisation ville-hôpital permettant une prise en charge des patients sous immunothérapie à la fois sécurisée, moins coûteuse et plus confortable pour les patients.	Expérimentation pendant 5 ans : - Identification et formation des professionnels libéraux participant et développement du mode opératoire, - Début de l'inclusion des patients, déroulement des séquences 1, 2 et 3 et bilans intermédiaires, - Clôture des	Expérimentation toujours en cours.	Expérimentation toujours en cours.

				inclusions à 37 mois et bilans clinique et médico-économique de l'expérimentation.		
(24)	U.K.	Article, <i>Journal of Comparative Effectiveness Research</i> .	Evaluer l'expérience du patient à recevoir sa chimiothérapie SC à domicile et décrire l'expérience du UK Clatterbridge Cancer Centre NHS Foundation Trust.	Prise en charge à domicile des patients et suivi pendant 12 mois via un questionnaire élaboré spécifiquement pour l'étude.	100% de patients très satisfaits et satisfaits qui recommanderaient ce service à d'autres personnes.	Ce service de prise en charge à domicile a rendu la prise en charge des patients traités meilleure et a été reconnue nationalement pour ses bons résultats.
(35)	France	Article, Soins.	Description du fonctionnement du modèle Santé Service +G18.	Etat des lieux de la littérature et étude descriptive de la Fondation Santé Service.	Meilleure qualité de vie des patients en HAD, relations privilégiées avec leurs soignants.	Ce dispositif permet au patient de recevoir son traitement dans un milieu familial tout en bénéficiant de soins de qualité identique à ceux dispensés à l'hôpital.
(22)	U.K. et Suède	Article, <i>Lung Cancer</i> .	Evaluer le taux d'adhésion à la livraison à domicile du traitement d'entretien par pemetrexed. Evaluation du profil de sécurité, de la survie globale, du délai d'échec du traitement, de la qualité de vie et de la satisfaction des soins à domicile.	Une étude de phase II, multicentrique, ouverte, avec un bras de traitement par Pemetrexed.	Taux élevé d'adhésion à ce mode de PEC. La plupart des patients préféraient l'administration à domicile à l'administration à l'hôpital, et le personnel soignant était satisfait de la gestion des patients à distance.	L'étude a montré que le traitement d'entretien à domicile par pemetrexed chez les patients atteints de CBNPC était faisable, sûre et préférée par les patients, tout en maintenant une bonne qualité de vie.
(36)	France	Recommandation en santé publique et organisation des soins.	Donner le reflet des constats effectués par la HAS et la position des acteurs interrogés concernant l'organisation de l'HAD de l'AP-HP.	Entretiens semi-directifs réalisés auprès des personnels et des partenaires de l'HAD et toute autre personne désignée par l'HAD.	Organisation générale du fonctionnement de la prise en charge à domicile des patients atteints de cancer détaillée dans le document.	
(40)	France	Article, <i>Bulletin du Cancer</i> .	Présentation du système d'assurance-qualité mis en place à l'AP-HP pour répondre aux spécificités du domicile et aux enjeux de sécurisation et de traçabilité du circuit des chimiothérapies.	Etude descriptive de la mise en place d'une organisation dédiée. Axes de travail : choix des anticancéreux éligibles au domicile, système d'information, qualification d'une solution de transport, sécurisation de l'administration, harmonisation des pratiques et coordination des acteurs.	Etablissement d'une liste de molécules pouvant être administrées à domicile, du circuit de l'information de prise en charge du patient, création d'un thésaurus de protocoles partagés, organisation précise du circuit de prise en charge pour coordonner les différents acteurs...	Ce travail multidisciplinaire permet de répondre aux nombreuses contraintes liées aux spécificités du domicile et d'aboutir à une sécurisation du circuit des chimiothérapies.

(41)	France	Article, Oncologie.	Présentation de l'organisation de la coordination des soins à domicile (CSAD) et de son activité en 2003. Discussion sur l'intérêt de cette structure pour la pratique de l'oncologie au regard de la littérature internationale.	Recueil rétrospectif de données auprès de la totalité des nouveaux patients suivis en 2003 au CSAD. Données recueillies : caractéristiques générales, types de soins reçus, visites à domicile du MPHAD, décès et lieux de survenus des effets indésirables.	751 nouveaux patients ont été adressés à la CSAD, dont 55,3% d'hommes et 44,7% de femmes. Pathologies les plus fréquemment prises en charge : cancers digestifs, mammaires, gynécologiques et urologiques.	Les différents modèles de prise en charge à domicile qui existent ne sont pas exclusifs les uns des autres. Formalisation précise de l'organisation du dispositif indispensable.
(37)	France	Article, <i>International Journal of Technology Assessment in Health Care.</i>	Evaluer le différentiel de coût entre une chimiothérapie administrée à domicile ou dans une unité d'HDJ. Mener une réflexion méthodologique sur l'évaluation économique appliquée aux alternatives d'hospitalisation.	Essai prospectif randomisé et contrôlé en cross-over. Inclusion des patients du 10/1995 au 06/1998. Passage en PEC à domicile après 4 cycles de traitement en HDJ et recueil des raisons des refus de passage au domicile, de la qualité de vie du patient, de son anxiété et modélisation d'un comparatif entre le séjour à domicile et le même séjour en HDJ.	Raisons de refus de prise en charge à domicile : pas assez confiance dans ce mode de prise en charge, embarras envers les proches vivant au domicile. Coûts de la prise en charge en HAD plus élevés que l'HDJ si on ne prend pas en compte les coûts de l'administration de la chimiothérapie.	L'évaluation médico-économique de la prise en charge à domicile en comparaison à l'HDJ est difficile et dépend du contexte dans lequel on se place.
(21)	Espagne	Article, <i>British Medical Journal.</i>	Analyser la sécurité, la compliance, la satisfaction, l'usage des services médicaux et la qualité de vie de patients traités par chimiothérapie à domicile pour le cancer colorectal en comparaison à la prise en charge en HDJ.	Essai randomisé contrôlé : patients traités aléatoirement en HDJ ou en HAD.	Similarité en termes de toxicité liée au traitement, qualité de vie et usage des services médicaux dans les deux cas. Meilleure satisfaction pour les patients pris en charge à domicile.	L'administration de chimiothérapie à domicile est acceptable et sécuritaire et peut permettre d'améliorer la compliance et la satisfaction des patients.

Ce travail concerne la prise en charge à domicile des patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules et traités par immunothérapie au CHU de Clermont-Ferrand. Il consiste à envisager l'intégration de cette pratique dans notre établissement et à aborder l'ensemble de ses différents aspects en termes de faisabilité, de sécurité du patient et de logistique.

Son objectif principal est d'élaborer le circuit précis de la prise en charge du patient atteint de cancer à domicile afin de sécuriser au maximum ce dernier.

Il s'appuie sur trois piliers méthodologiques. Premièrement une revue de la littérature (21 articles) puis un questionnaire envoyé aux différents établissements français et enfin la création d'un groupe de travail dit « expert ». En parallèle, un questionnaire patient a été mis en place afin d'évaluer l'intérêt des patients du centre pour le projet.

Les résultats ont permis d'élaborer le circuit de prise en charge du patient atteint de cancer et traité par immunothérapie à domicile. Ce dernier implique de nombreux acteurs médicaux et paramédicaux et plusieurs structures comme le CHU et l'hospitalisation à domicile. De plus, les patients interrogés ont montré leur intérêt pour ce projet.

Un système qualité solide et une étude médico-économique sont encore à réaliser avant de mettre en place ce projet mais nous avons pu montrer que la prise en charge à domicile du patient traité par immunothérapie injectable est faisable dans notre établissement.

Mots clés : hospitalisation à domicile, service de soins à domicile, immunothérapie, carcinome pulmonaire non à petites cellules.