



FITC

Société Française d'Immuno-Thérapie du Cancer

RECOMMANDATION FITC

POUR L'ADMINISTRATION
D'IMMUNOTHÉRAPIE DANS LE CADRE
D'UNE HOSPITALISATION À DOMICILE

SOMMAIRE



1. Introduction	p. 4
2. Organisation générale de l'immunothérapie à domicile dans le cadre de l'HAD	p. 6
3. Schéma du processus	p. 7
4. Cadre de la prise en charge d'un patient	p. 8
5. Formation des Professionnels de Santé	p. 11
6. Éducation thérapeutique des patients	p. 12

ANNEXES

- Critères d'éligibilité à une administration d'immunothérapie à domicile	p. 13
- Check list de détection des effets indésirables	p. 14
- Fiche technique produits	

ABREVIATIONS

Liste acronymes/abréviations :

ALAT : Alanine aminotransférase

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ASAT : Aspartate-Amino-Transférase

CPK : Créatine PhosphoKinase

DASRI : Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux

ECG : Électrocardiographie

EI : Evénements indésirables

EILI : Evénements indésirables liés à l'immunothérapie

FR : Fréquence respiratoire

GGT : Gamma-glutamyl transférase

HAD : Hospitalisation à domicile

HAS : Haute Autorité de santé

HGT : Hémoglucotest

IDE : Infirmier/Infirmière

LDH : Lactate déshydrogénase

MCO : Séjours hospitaliers en soins de courte durée, avec ou sans hébergement

PUI : Pharmacie à usage intérieur

SpO2 : Saturation du sang

T4L : Thyroxine libre

TA : Tension artérielle

TSH : Thyréostimuline

1. INTRODUCTION



CONTEXTE

L'immunothérapie constitue une révolution thérapeutique dans la prise en charge des cancers, en particulier des tumeurs solides. L'introduction des inhibiteurs des points de rétrocontrôle de la réponse immunitaire appelés inhibiteurs de checkpoints permet d'obtenir une réponse prolongée chez une proportion non négligeable de patients, variant avec le type tumoral. Ces traitements sont habituellement administrés en hôpital de jour par des perfusions courtes, à un rythme allant de toutes les 2 à 6 semaines, sur des périodes de traitement prolongées pouvant dépasser 2 ans. Ceci entraîne d'un point de vue pratique un afflux de patients en hôpital de jour, d'autant que les indications de l'immunothérapie seule ou en association ne cessent de s'élargir en termes de type tumoral ou de stades. Le profil de tolérance très particulier de l'immunothérapie est marqué par l'apparition d'effets secondaires à médiation auto-immune très variés, pouvant toucher de nombreux organes, ce qui nécessite leur détection précoce pour une prise en charge rapide. Ceci implique une éducation thérapeutique spécifique des patients, une vigilance particulière des équipes soignantes et des modalités de suivi spécifiques.

L'administration à domicile des inhibiteurs de checkpoints apparaît pouvoir répondre à certaines des problématiques induites par l'essor de l'immunothérapie, notamment les risques de difficulté d'accès aux hôpitaux de jour et favoriser pour les patients, notamment en cas de réponse prolongée au traitement, une amélioration de leur qualité de vie et leur réinsertion dans la vie professionnelle, en évitant

leur venue à l'hôpital. Elle permettrait également pour l'Assurance Maladie d'économiser sur le coût des transports sanitaires. La crise sanitaire actuelle liée à la Covid-19 qui implique de limiter les allées et venues des patients dans les établissements hospitaliers accentue cette nécessité d'une administration à domicile des médicaments anti-cancéreux, en particulier de l'immunothérapie. Cependant, l'administration de l'immunothérapie au domicile du patient nécessite une organisation spécifique, tant pour l'administration proprement dite des médicaments que pour la détection précoce de ses effets secondaires potentiels.

Le contexte réglementaire est similaire à celui de l'administration des anticancéreux à domicile qui ne peut s'effectuer que dans le cadre d'une hospitalisation à domicile (HAD). Les structures d'HAD sont sur le territoire français très variées, se différenciant par leurs statuts, leur taille, leur profil d'activité et le rattachement ou non à un établissement hospitalier. Si la pathologie cancéreuse constitue une part importante de l'activité des structures d'HAD, l'administration des médicaments anticancéreux à domicile reste minoritaire et disparate, quoiqu'en augmentation régulière. Certaines structures ont débuté l'administration des inhibiteurs de checkpoints à domicile, notamment par le biais d'expérimentations entrant dans le cadre de l'article 51, permettant un financement innovant centré sur le parcours de soins du patient et ainsi de répondre à la problématique de la perte potentielle de ressources pour les établissements hospitaliers qu'entraînerait l'administration en HAD de l'immunothérapie du fait de la réduction de l'activité des hôpitaux de jour.

1. INTRODUCTION



OBJECTIFS

Ces recommandations ont pour objectif de favoriser l'accès des patients à l'administration à domicile des immunothérapies anti cancéreuses en facilitant la mise en place dans les structures d'HAD des circuits d'administration dédiés, en proposant un cadre organisationnel en assurant la qualité des soins. Proposer un cadre général adaptable à chaque structure de soins et à chaque patient, tout en définissant les étapes opérationnelles de l'administration à domicile apparaît comme un enjeu important. Enfin, le cadre d'évaluation des pratiques doit être défini.

MÉTHODOLOGIE DE TRAVAIL

Ces recommandations se sont appuyées sur les documents existants dans les centres qui administrent les immunothérapies à domicile et sur l'avis des experts d'un groupe de travail et d'un groupe de lecture, réunissant les professionnels intervenant dans la prise en charge de la maladie. Plusieurs réunions du groupe de travail ont permis d'élaborer la trame du guide qui a ensuite été soumis au groupe de lecture dont les avis ont été pris en compte par le groupe de travail lors d'une dernière réunion.

COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

Amélie FEYEUX, médecin HAD, Bourg en Bresse
Maurice PEROL, pneumologue, Lyon
Anne-Claire TOFFART, pneumologue, Grenoble
Aurida EI BOUANANI, cadre de santé HAD, Pau
Antoine VIGNON, médecin HAD, Pau
Aldo RENAULT, pneumologue, Pau

COMPOSITION DU GROUPE DE LECTURE

Sara BALAGNY, médecin HAD, HOPIDOM, Lille
Laure BOISSERIE-LACROIX, médecin, FNEHAD
Lise BOUSSEMART, dermatologue-oncologue, Nantes
Cécile DI SANTOLO, médecin HAD, Nancy
Nicolas GIRARD, pneumologue, Paris
Elsa GOBBINI, oncologue, Lyon
Laurent GREILLIER, pneumologue, Marseille
Hervé LENA, pneumologue, Rennes
Aurélien MARABELLE, oncologue, Villejuif
Julien MAZIERES, pneumologue, Toulouse
Christine PAILLER, médecin HAD, Villejuif
Julian PINSOLLE, pneumologue, Chambéry
Florian SCOTTE, oncologue, Villejuif

2. ORGANISATION GÉNÉRALE DE L'IMMUNOTHÉRAPIE À DOMICILE DANS LE CADRE DE L'HAD



L'HAD est considérée comme une alternative à l'hospitalisation avec hébergement concernant des malades atteints de pathologies graves, aiguës ou chroniques, évolutives et/ou instables qui, en l'absence d'un tel service, seraient pris en charge en hospitalisation conventionnelle ou hospitalisation de jour.

Les structures d'HAD ont le statut d'établissement de santé et sont, à ce titre, soumises aux mêmes réglementations. Elles peuvent être rattachées à un établissement de santé qui a une activité d'hospitalisation dite « classique » (MCO), ou être autonomes. L'hospitalisation à domicile est prescrite par un médecin hospitalier ou un médecin exerçant à titre libéral.

L'immunothérapie étant considérée comme un traitement anticancéreux, les recommandations HAS décrivant l'administration de chimiothérapie peuvent s'appliquer pour ce traitement spécifique. Ainsi, l'une des premières étapes réside dans la création d'un parcours fiable et reproductible définissant la chaîne de soins complexes faisant intervenir de nombreux professionnels de santé (oncologues prescripteurs, médecins coordonnateurs, pharmaciens de PUI, cadres de santé, infirmiers salariés et libéraux, transporteurs).

Le groupe de travail avait pour objectif de proposer un processus type afin de faciliter la mise en place d'un tel circuit.

Toujours de manière générale, il est souhaité qu'une structure d'HAD voulant mettre en place une activité d'immunothérapie à domicile assure la formation des professionnels de santé, incluant à minima la gestion des effets secondaires. L'identification d'un médecin HAD référent pour l'administration d'immunothérapies peut être envisagée (sans obligation).

Localement, les prescripteurs d'immunothérapies anti cancéreuses et les médecins d'HAD définissent le parcours de soins du patient : alternance des administrations entre le domicile et l'hôpital de jour, évaluations cliniques, examens d'imagerie, transmission et partage des informations ...

De même, l'implication du médecin traitant est laissée au choix de l'équipe qui prend en charge le patient. Cette organisation doit en effet prendre en compte les spécificités de chaque structure locale.

3. SCHÉMA DU PROCESSUS

✓ HAD ✓ MÉDECIN PRESCRIPTEUR ✓ MÉDECIN TRAITANT

IDENTIFICATION PATIENT ÉLIGIBLE



✓ Check list
Éligibilité

✓ Information et
Accord du patient

✓ Information et accord
du médecin traitant

Éducation thérapeutique
Si disponible dans le centre

DEMANDE MÉDICALE DE PRISE EN CHARGE EN HAD

✓ Évaluation
du patient

✓ Coordination avec
le service demandeur



ADMINISTRATION IMMUNOTHÉRAPIE À DOMICILE



→ DANS LES 72 HEURES AVANT

✓ Bilan
biologique

✓ Recherche en événements
indésirables liés à
l'immunothérapie (EILI)

✓ Validation
de la cure

→ LE JOUR DE L'ADMINISTRATION

✓ Fabrication de
la perfusion et
acheminement

✓ Prises des
constantes et
recherche des
événements
indésirables (EI)

✓ Administration
et surveillance
immédiate

✓ Tracabilité
et clôture
dossier

✓ Programmation
cure suivante

→ DANS LES JOURS QUI SUIVENT

✓ Courrier
de sortie et
suivi patient

✓ Expérience patient,
éducation thérapeutique,
formation libéraux



4. CADRE DE LA PRISE EN CHARGE D'UN PATIENT



Immunothérapies pouvant entrer dans le cadre de l'administration à domicile

Les immunothérapies pouvant faire l'objet d'une administration à domicile dans le cadre d'une HAD sont principalement les anticorps anti-PD-1 ou les anti-PD-L1 en monothérapie, monothérapie de maintenance faisant suite à une bithérapie anti-CTLA-4 + anti-PD-1 administrée antérieurement en hospitalisation de jour, association à une thérapie ciblée administrée par voie orale, association avec une chimiothérapie dans la mesure où la structure d'HAD assure également l'administration de la chimiothérapie à domicile.

Identification des patients éligibles

- Des informations claires sont données au patient et à ses aidants sur les bénéfices, risques et modalités du traitement,
- Le recueil du consentement oral du patient ou de son représentant légal est obtenu et tracé dans le dossier médical,
- Le domicile du patient est situé dans le bassin d'intervention de l'HAD,
- L'environnement du patient apparaît comme favorable à une HAD,
- La participation du médecin traitant ou à minima son information sur le projet d'HAD de son patient et sur les effets indésirables potentiels des immunothérapies est recommandée,
- L'administration en HAD est envisagée après une phase d'initiation d'immunothérapie en hôpital de jour. La durée d'initiation doit permettre d'évaluer l'efficacité et la tolérance de la chimiothérapie. Elle est laissée à l'appréciation des équipes locales. La durée de cette phase se situe en général autour de 2 à 3 mois.



4. CADRE DE LA PRISE EN CHARGE D'UN PATIENT



Demande médicale de prise en charge en HAD

- Remplir une première demande d'administration d'immunothérapie en HAD (selon la procédure locale),
- Communiquer au patient les informations nécessaires sur :
 - > Les effets indésirables et comment les déclarer
 - > L'administration à domicile (si existant dans le centre)
- Inscrire le patient dans un programme d'éducation thérapeutique (si existant dans le centre).

Dans les 72 heures avant l'administration d'une immunothérapie à domicile

> Réalisation d'un bilan biologique

- Numération Formule Sanguine + Plaquettes.
- Ionogramme sanguin, Créatinémie
- Bilan hépatique : ALAT, ASAT, GGT, LDH, Bilirubine, Calcémie, Protides et Albumine
- Glycémie
- TSH, T4L

En fonction des symptômes

- > Lipasémie si douleurs abdominales
- > CPK si douleurs musculaires et articulaires

Ces analyses peuvent être réalisées au laboratoire d'analyses médicales en ville ou par une IDE libérale ou de l'HAD dans les jours qui précèdent l'administration du traitement.

> Évaluation par le soignant défini selon l'organisation locale

- Remplir la check-list de détection des effets indésirables (voir annexe 5)
- Transmettre les éléments de surveillance à la coordination de l'HAD selon un moyen prédéfini +/- (télé)consultation avec un médecin pour un interrogatoire et examen clinique tracée dans le dossier médical du patient.

> Vérification par le prescripteur référent ou le médecin de l'HAD qui validera le traitement

- Des éléments de surveillance,
- Du bilan biologique,

Et validation de l'immunothérapie selon les modalités locales (logiciel de prescription, ...).



4. CADRE DE LA PRISE EN CHARGE D'UN PATIENT



Le jour de l'administration

- Préparation du médicament selon les modalités décrites dans l'AMM (ou la veille selon l'organisation du centre) par la pharmacie de l'établissement du prescripteur ou pharmacie de l'HAD si existante
- Transport de la poche en respectant les conditions de manipulation et de conservation décrites dans l'AMM
- Acheminement du dossier patient, du matériel de perfusion avec pied à perfusion et le kit de traitement anti allergique. Il est recommandé que ce kit comprenne un antihistaminique H1 (type desloratadine), un stylo d'adrénaline et des corticoïdes oraux.
- Intervention au domicile du patient de l'IDE d'HAD ou l'IDE libérale en lien avec l'HAD :
 - Contrôle et surveillance des constantes (pouls, TA, FR, Saturation)
 - Administration du traitement en 30 ou 60 min selon les recommandations du produit avec présence et surveillance IDE pendant la durée de l'administration et surveillance de l'abord vasculaire,
 - Traçabilité sur le dossier patient des constantes de l'heure de début et de la fin de l'administration du traitement,
 - Tri et évacuation des déchets dans les DASRI.

Dans les jours qui suivent

- Établissement d'un compte rendu après chaque administration
- Suivi des patients pendant l'intercure avec la solution choisie par le centre hospitalier de référence.
- Analyse de satisfaction patient (annexe questionnaire) ou de l'expérience patient



5. FORMATION DES PERSONNELS DE SANTÉ



L'organisation d'une administration de l'immunothérapie à domicile nécessite un engagement fort de l'équipe soignante, dont la composition va varier en fonction du type de la structure d'HAD intervenant au domicile du patient. Cet engagement devra comporter une formation spécifique à l'immunothérapie des cancers par inhibiteurs de checkpoints en coordination avec les médecins en charge des pathologies oncologiques concernées.

La coordination des soins à domicile, des interventions respectives des différents personnels de santé et du parcours du patient nécessite une infirmière de coordination, assurant à la fois la transition entre le séjour hospitalier ambulatoire et l'administration du traitement à domicile par l'HAD. Cette infirmière devra être également formée au système utilisé pour la transmission, le partage et la surveillance à distance des données de suivi à domicile, en particulier celles transmises par le patient (questionnaires ou échelles d'auto-évaluation).

Le personnel de santé, en particulier les infirmier(e)s, intervenant au domicile devront être préalablement formés aux principes du traitement par inhibiteurs de checkpoints, à la connaissance de leurs effets secondaires et à leur détection par les symptômes d'appel systématiquement recherchés grâce aux checklists utilisées à domicile avant chaque administration.



6. ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE DES PATIENTS



Dans le cadre d'une administration à domicile de l'immunothérapie, outre les conditions préalables de l'éligibilité à une HAD (évaluation de l'état de santé du patient, évaluation de l'adaptation du domicile et conditions matérielles requises par le projet de soins, accord du patient et de sa famille), une éducation thérapeutique du patient est hautement souhaitable afin notamment d'optimiser la détection d'effets secondaires spécifiques de l'immunothérapie par la capacité du patient à reconnaître les symptômes d'appel et à transmettre les informations à l'HAD par une échelle d'auto-suivi selon le système de télétransmission utilisé.

Cette éducation thérapeutique peut prendre différentes formes, notamment celle d'ateliers d'éducation thérapeutique ; elle nécessite idéalement un personnel préalablement formé à l'éducation thérapeutique des patients pouvant réaliser un diagnostic des connaissances et des compétences du patient sur sa maladie et la vérification que les compétences ont bien été acquises.



→ CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ À UNE ADMINISTRATION D'IMMUNOTHÉRAPIE À DOMICILE

Immunothérapie administrée :

- Les anticorps anti-PD-1 et les anti-PD-L1
- En monothérapie, monothérapie de maintenance faisant suite à une bithérapie anti-CTLA-4 + anti-PD-1 administrée antérieurement, en association à une thérapeutique ciblée administrée par voie orale ou en association avec une chimiothérapie.
- Après une phase d'initiation en milieu hospitalier. La durée de cette phase d'initiation doit confirmer l'efficacité et la tolérance de l'immunothérapie. Elle est laissée à l'appréciation des équipes locales. La durée de cette phase se situe en général autour de 2 à 3 mois.

Patient :

- Domiciliation du patient dans le bassin d'intervention de l'HAD
- État de santé compatible avec HAD
- Environnement favorable à l'HAD (entourage, domicile ...)

Le patient doit recevoir des informations claires sur les bénéfices, les risques et modalités de l'HAD.

Le consentement oral du patient ou de son représentant légal doit être recueilli.

Le médecin traitant doit recevoir les informations sur l'administration de l'immunothérapie à domicile pour son patient et tout particulièrement sur les effets secondaires liés à la thérapeutique et les conduites à tenir.

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	<i>Si la température > 38.5° C → appeler le médecin référent</i>
<input type="checkbox"/> Pouls	<i>Si les données recueillis sont anormales → appeler le médecin référent</i>
<input type="checkbox"/> TA	
<input type="checkbox"/> FR /min	<i>Si FR < 10 ou FR > 30 → appeler le médecin référent</i>
<input type="checkbox"/> SaO2	<i>Si la saturation en oxygène < 90% → ⚠ médecin référent en urgence</i>

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

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

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

SIGNES ENDOCRINIENS

- Score asthénie (entre 0 et 4)
- Polyurie g/dL
- Polydipsie g/dL
- Rien à signaler

CONDUITE À TENIR

Si > 2 ou si passe à 2
→ appeler le médecin référent
Prévoir la mesure de la glycémie
Prévoir la mesure de la glycémie

SIGNES CUTANÉS

- Rash cutané
- Prurit
- Vitiligo
- Rien à signaler

SIGNES RHUMATOLOGIQUES

- Douleurs musculaires Ptosis / fatigabilité musculaire
- Douleurs articulaires
- Rien à signaler

CONDUITE À TENIR

→ appeler le médecin référent
pour discussion dosage
de CPK et Troponine Ic

SIGNES NEUROLOGIQUES

- Céphalées
- Faiblesse musculaire
- Neuropathie, paresthésies des extrémités
- Troubles visuels, vertiges, hallucinations
- Troubles de la conscience
- Rien à signaler

CONDUITE À TENIR

→ appeler le médecin référent
→ appeler le médecin référent
→ appeler le médecin référent

VÉRIFIER LA RÉALISATION DU BILAN BIOLOGIQUE

- Numération formule sanguine + plaquettes
- Ionogramme sanguin, créatinémie
- ALAT, GGT, LDH, bilirubine, calcium, protides, albumine
- Glycémie
- Une consultation sur deux : lipasémie, CPK, TSH, T4L
- Rien à signaler

Autres signes et symptômes à rapporter :

The logo features the word "FITC" in a bold, green, sans-serif font. The letter "F" is filled with a dark green, grainy texture. The letter "I" is a solid medium green. The letter "T" is a solid medium green. The letter "C" is a solid medium green with a gear-like or cogwheel pattern on its right side. To the left of the text is a semi-circular arc of green circles of varying sizes, some solid and some with a grainy texture. The background is white with faint, abstract green and yellow shapes and a solid green horizontal bar at the bottom.

FITC