

ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS

UNIVERSITÉ DE TOURS

FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »

Année..2022.....

N° 105...

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

LE VANNAIS Chloée

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16 décembre 2022

Développement de la prise en charge en hospitalisation à domicile
des patients traités par azacitidine : état des lieux au CHRU de Tours

JURY

Président : **Madame POUPLARD Claire**, Professeur des universités – Praticien hospitalier,
CHRU Tours

Membres :

Dr MASSOT Victor, Pharmacien hospitalier, CHRU Tours

Dr FOUCAULT Amélie, Maître de conférence-Praticien hospitalier, CHRU Tours

Dr ERTAULT de la BRETONNIÈRE Marjan, Praticien hospitalier, CHRU Tours

Dr DUCLAUX Jean, Pharmacien adjoint d'officine, Larçay

ANNEE : 2022 - 2023

Directeur : Pr Denys BRAND

Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE

Assesseurs : M. Gildas PRIE, Mme Mélanie BOUVIN PLEY, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAudeau, Mme Claire POUPLARD

ENSEIGNANTS

12 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUDESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAudeau	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUES & ÉPIDÉMIOLOGIE
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMERITES

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
THIBAUT	Gilles	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

36 MAITRES DE CONFÉRENCES

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER (disponibilité)	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE
BOUVIN-PLEY	Mélanie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
DELAYE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
GERMON	Stéphanie	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE

HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
JUSTE	Matthieu	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
LAJOIE	Laurie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
UDIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VERCOILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistiques & Épidémiologie
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

3 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

3 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

POUPIN	Pierre	BIostatistiques ET SANTE PUBLIQUE
RAMDANI	Yanis	IMMUNOLOGIE
TULOUP	Vianney	PHARMACIE CLINIQUE

3 ATER (Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche)

AMRANE	Dyha	CHIMIE ORGANIQUE
MEHENNI	Lyes	CHIMIE ANALYTIQUE
VERGER	Alexis	PHARMACIE GALENIQUE

1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

1 contrat d'enseignement

GERBIER (contrat enseig)	Soledad	ANGLAIS
--------------------------	---------	---------

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;

De coopérer avec les autres professionnels de santé ;

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

Date : 16 décembre 2022

L'étudiant

*Le Doyen de la Faculté
Professeur Denys BRAND*

Remerciements :

A Madame POUPLARD de m'avoir fait l'honneur de présider ma thèse, veuillez trouver l'expression de ma sincère reconnaissance.

A Madame FOUCAULT, merci pour vos conseils avisés et de votre soutien, veuillez trouver ici mes sincères remerciements.

A Monsieur MASSOT pour son encadrement, son soutien, ses conseils, sa disponibilité et son implication dans mon travail, je vous remercie pour votre confiance qui a permis la réalisation de ce travail, veuillez trouver ici le témoignage de ma sincère gratitude.

A Madame ERTAULT de la BRETONNIÈRE pour avoir accepté de participer à mon jury de thèse, je vous en remercie vivement.

A Jean (ou Janustarr), je te remercie de bien avoir voulu siéger dans mon jury.

A ma famille, merci pour tous ces moments que l'on a partagés et à tous ceux à venir.

A mes parents pour leurs générosités et leur amour. Je vous aime.

A ma jumelle et mon petit frère, merci de partager ma vie, je vous aime.

A mon Julien, merci pour ton soutien et tes encouragements permanents, pour ton aide précieuse pour ce travail et dans ma vie, je t'aime.

Table des matières

INTRODUCTION.....	14
PARTIE 1 : PREREQUIS.....	15
1. LES HEMOPATHIES MALIGNES.....	15
1.1. Définition.....	15
1.2. Incidence des hémopathies malignes.....	17
1.3. Les hémopathies malignes traitées par l'azacitidine.....	17
1.3.1. La leucémie aiguë myéloblastique.....	17
1.3.2. Le syndrome myélodysplasique.....	18
1.3.3. La leucémie myélomonocytaire chronique.....	18
2. L'AZACITIDINE.....	19
2.1. Renseignements administratifs de l'azacitidine.....	19
2.2. Propriétés pharmacologiques de l'azacitidine.....	20
2.2.1. Propriétés pharmacodynamiques.....	20
2.2.2. Propriétés pharmacocinétiques.....	21
2.3. Posologie/administration de l'azacitidine.....	21
2.3.1. Posologie.....	21
2.3.2. Manipulations/incompatibilités.....	21
2.3.3. Mode d'administration.....	22
2.4. Effets indésirables.....	23
3. LA CHIMIOTHERAPIE A DOMICILE : ETAT DES LIEUX.....	24
3.1. Qu'est-ce que l'Hospitalisation à Domicile.....	24
3.1.1. Chronologie sélective des principaux textes législatifs portant sur l'évolution de l'HAD.....	24
3.1.2. Place de l'HAD en cancérologie.....	25
3.1.2.1. Plan cancer 2003/2007.....	25
3.1.2.2. Critères ANAES de 2003.....	26
3.1.2.3. Arrêté du 20 décembre 2004.....	27
3.1.2.4. Rapport HAS 2005.....	27
3.1.2.5. De 2005 à la note de cadrage de 2013.....	27
3.1.2.6. Plan cancer 2014/2019.....	28
3.1.2.7. Rapport HAS de janvier 2015.....	28
3.1.2.8. Algorithme d'aide à la décision en novembre 2017.....	29
3.2. Structure de l'HAD.....	29
3.2.1. Les différents professionnels au sein de l'HAD et leurs responsabilités.....	29
3.2.2. Fonctionnement de l'HAD.....	30
3.2.2.1. Prise en charge.....	30
3.2.2.2. Les soins.....	31
3.2.2.3. Déroulement du séjour pour les patients sous chimiothérapie.....	32
3.2.3. Tarification de l'HAD.....	33
3.2.4. Les différentes HAD en lien avec le CHRU dans le cadre de la prise en charge par azacitidine.....	34
PARTIE 2 : ENQUETE DE SATISFACTION ET ANALYSE DES COUTS.....	36
1. INTRODUCTION.....	36
2. MATERIELS ET METHODES.....	36
2.1. Questionnaire de satisfaction des patients.....	36
2.1.1. Méthodologies.....	36

2.1.2.	Population de l'étude	37
2.1.3.	Recueil des données patients.....	37
2.1.3.1.	Descriptif du questionnaire	37
2.1.3.2.	Structure du questionnaire.....	37
2.1.3.2.1.	Données du patient	37
2.1.3.2.2.	Évaluation de la satisfaction des patients	38
2.1.3.2.3.	Texte libre - Avis général du patient	38
2.1.3.3.	Analyse des données	38
2.1.3.4.	Éthique	39
2.2.	<i>Comparaison du coût d'une prise en charge HAD vs HDJ du point de vue de l'assurance maladie et évaluation du gain d'une prise en charge en HAD pour l'établissement de santé</i>	39
2.2.1.	Méthodes.....	39
2.2.2.	Coût d'une cure d'azacitidine pour l'assurance maladie	39
2.2.2.1.	Paramètres pour le calcul du coût d'une journée d'hospitalisation en HDJ.....	39
2.2.2.2.	Paramètres pour le calcul du coût d'une journée d'hospitalisation en HAD	40
2.2.3.	Gain d'une cure d'azacitidine pour l'établissement.....	40
2.2.3.1.	Estimation du gain lié à l'utilisation du générique.....	40
2.2.3.2.	Estimation du gain lié au coût de préparation	40
3.	RESULTATS.....	40
3.1.	<i>Questionnaire de satisfaction des patients</i>	40
3.1.1.	Résultat de l'enquête de satisfaction des patients	40
3.1.2.	Questions communes	41
3.1.2.1.	Évaluation des contraintes temporelles de la prise en charge	41
a)	Respect des horaires de passage	41
b)	Temps passé sur place	42
c)	Concordance des rendez-vous avec l'emploi du temps des patients.....	43
3.1.2.2.	Évaluation de la qualité de la prise en charge	44
a)	Ressenti de la douleur	44
b)	Prise en charge de la douleur.....	44
c)	Disponibilité du personnel soignant.....	45
d)	Effets indésirables ressentis lors de l'injection	45
3.1.2.3.	Évaluation globale de la prise en charge du patient.....	45
a)	Remarques ou point à améliorer.....	45
b)	Satisfaction de la prise en charge	45
c)	Les avantages et inconvénients	46
d)	Note globale	47
3.1.3.	Questions non communes	47
3.1.3.1.	Prise en charge en HDJ	47
a)	Détermination des moyens de locomotion pour se rendre à l'hôpital	47
b)	Évaluation de l'accessibilité à l'hôpital	48
c)	Détermination du temps de trajet	48
3.1.3.2.	Prise en charge en HAD	49
a)	Évaluation du premier contact avec le personnel de l'HAD	49
b)	Évaluation du sentiment de sécurité d'une prise en charge à domicile vis-à-vis de l'HDJ.....	49
c)	Évaluation de la confiance des patients vis-à-vis de l'HAD	50
d)	Évaluation de l'encombrement du matériel médical au domicile du patient	50
3.1.3.3.	Expression libre des patients	51
3.2.	<i>Comparaison du coût d'une prise en charge HAD vs HDJ du point de vue de l'assurance maladie et évaluation du gain d'une prise en charge en HAD pour l'établissement de santé</i>	51
3.2.1.	Comparaison du coût d'une prise en charge HAD vs HDJ du point de vue de l'assurance maladie	51
3.2.2.	Évaluation du gain d'une prise en charge en HAD pour l'établissement de santé	52
3.2.2.1.	Résultat du gain lié à l'utilisation du générique	52
3.2.2.2.	Résultat du gain lié au coût de la préparation	53

4.	DISCUSSION	53
4.1.	<i>Questionnaires de satisfaction des patients</i>	53
4.1.1.	Évaluation des contraintes temporelles.....	53
4.1.2.	Évaluation de la qualité de prise en charge des patients	54
4.1.3.	Évaluation globale de la satisfaction.....	55
4.1.4.	Le coût.....	57
	CONCLUSION.....	58
	ANNEXES.....	59

Liste des abréviations

ADN: Acide désoxyribonucléique
AMM: Autorisation de Mise sur le Marché
ANAES: Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé
ARN: Acide ribonucléique
ARS: Agence régionale de santé
ASMR: Amélioration du service médical rendu
ASSAD: Association de soin et de service à domicile
ATIH: Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation
CEPS: Comité économique des produits de santé
CHRU: Centre Hospitalier Régional Universitaire
CHU: Centre hospitalier universitaire
CNAMTS: Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
CSP: Code la santé publique
CYP: Cytochrome P
DGOS: Direction générale de l'offre de soins
DHOS: Direction de l'hospitalisation et de l'offre de soins
EHPAD: Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
EMI: Écart indemnisable médicament
FNEHAD: Fédération nationale des établissements d'hospitalisation à domicile
GCSH: Greffe de cellules souches hématopoïétiques
GHS: Groupe Homogène de Séjours
GST: Glutathion transférases
HAD: Hospitalisation à Domicile
HAS: Haute Autorité de Santé
HDJ: Hôpital de jour
HPST: Hôpital Patients Santé Territoire
IDE: Infirmière Diplômée d'État
IDEC: Infirmiers ou infirmières coordinatrices
IK: Indice de Karnofsky
IPSS: International Prognostic Scoring System

LAM: Leucémie aiguë myéloblastique
LMMC: Leucémie myélomonocytaire chronique
LNA: Le Noble Age
MAS: Maison d'accueil spécialisée
MCO: Médecine chirurgie et obstétrique
MEDCo: Médecin coordonnateur
MPA: Mode de Prise en Charge Associé
MPP: Mode de Prise en Charge Principal
MT: médecin traitant
NFS: Numération de la formule sanguine
OMS: Organisation Mondiale de la Santé
PUI: Pharmacie à Usage Intérieur
SMD: Syndrome myélodysplasique
SMR: Service médical rendu
SROS: Schémas Régionaux d'Organisation des Soins
SSIAD: Services de soins infirmiers à domicile
SSR: Soins de suite et de réadaptation
SULT: Sulfotransférases
T2A: Tarification à l'activité
TNP: Traitement des plaies par pression négative
UBCO: Unité de Biopharmacie Clinique Oncologique
UDP: Uridine diphosphate glucose
UGT: Uridine diphosphate glucose glucuronosyl-transférases,
VSL: Véhicule sanitaire léger

Liste des figures

FIGURE 1: HEMATOPOÏÈSE NORMALE (SERVICE D'HEMATOLOGIE DE TOURS).....	15
FIGURE 2: HEMATOPOÏÈSE MALIGNNE (SERVICE D'HEMATOLOGIE DE TOURS)	16
FIGURE 3: LES PRINCIPALES HEMOPATHIES (SERVICE D'HEMATOLOGIE DE TOURS).....	17
FIGURE 4: DIFFERENTES ZONES D'INJECTION DE L'AZACITIDINE	23
FIGURE 5: RESUME DU FONCTIONNEMENT DE L'HAD	32
FIGURE 6: CARTES DES DIFFERENTES HAD ASSOCIEES AU CHRU TOURS	35
FIGURE 7: RESPECT DES HORAIRES DE PASSAGE EN FONCTION DES PRISES EN CHARGE	41
FIGURE 8: RESPECT DES HORAIRES DE PASSAGE EN FONCTION DES HAD.....	42
FIGURE 9: TEMPS PASSE SUR PLACE EN FONCTION DES PRISES EN CHARGES.....	42
FIGURE 10: TEMPS PASSE SUR PLACE EN FONCTION DES HAD.....	43
FIGURE 11: CONCORDANCE DES HORAIRES EN FONCTION DE L'EMPLOI DU TEMPS DES PATIENTS.....	43
FIGURE 12: RESSENTI DE LA DOULEUR LORS DE L'INJECTION.....	44
FIGURE 13: PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR	44
FIGURE 14: DISPONIBILITE DU PERSONNEL SOIGNANT EN FONCTION DE LA PRISE EN CHARGE	45
FIGURE 15: SATISFACTION DES PATIENTS EN FONCTION DE LA PRISE EN CHARGE	46
FIGURE 16: SATISFACTION DES PATIENTS EN FONCTION DES DIFFERENTES HAD.....	46
FIGURE 17: NOTE OBTENUE SUR 20 EN FONCTION DES PRISES EN CHARGE DES 2 TYPES D'HOSPITALISATIONS.....	47
FIGURE 18: MOYEN DE LOCOMOTION	48
FIGURE 19: TEMPS DE TRAJET POUR SE RENDRE EN HDJ.....	48
FIGURE 20: PREMIER CONTACT AVEC L'HAD	49
FIGURE 21: PREMIER CONTACT EN FONCTION DES DIFFERENTES HAD.....	49
FIGURE 22: SENTIMENT DE SECURITE EN HAD VIS A VIS DE L'HDJ	50
FIGURE 23: RECOMMANDATION DES PATIENTS A LEURS PROCHES DE L'HAD	50
FIGURE 24: COMPARAISON DU COUT D'UN CYCLE D'AZACITIDINE EN HDJ VERSUS HAD POUR 2020	52

Liste des tableaux

TABLEAU 1: ETUDE DE LA STABILITE DE LA PREPARATION EN FONCTION DES DIFFERENTS PARAMETRES DE FABRICATION	22
TABLEAU 2: INDICE DE KARNOFSKY	33
TABLEAU 3: AVANTAGES/ INCONVENIENTS EN FONCTION DE LA PRISE EN CHARGE.....	47

Liste des annexes

ANNEXE 1: FEUILLE N°1 DU QUESTIONNAIRE	60
ANNEXE 2: FEUILLE N°2 DU QUESTIONNAIRE	61

Introduction

En France, le cancer est l'une des causes de mortalité les plus importantes devant les maladies cardio-vasculaires et les autres causes de mort « dites morts violentes ». Cependant, le taux de mortalité est en constante diminution depuis 25 ans. Cela peut s'expliquer par l'apparition de thérapeutiques innovantes de plus en plus efficaces. En parallèle, le taux d'incidence ne cesse de croître, avec un nombre total de nouveaux cas de cancer estimé à 382 000 en 2018 (1). Cela est lié au vieillissement de la population et l'amélioration de méthodes diagnostiques.

Face au nombre de patients qui ne cesse d'augmenter, face aux thérapeutiques qui ne cessent de se développer et face à la chronicisation des cancers, les services de soins spécialisés en cancérologie se voient de plus en plus peuplés voire saturés.

Dans ce contexte, les autorités ministérielles ont cherché à développer la chimiothérapie en hospitalisation à domicile (HAD) pour désengorger les hôpitaux de jour. Cette structure doit garantir une qualité et sécurité des soins identique à l'hospitalisation conventionnelle. Elle a pour but d'améliorer la qualité et le confort de vie des patients en leur proposant une prise en charge à domicile.

Au CHRU de Tours dans le service d'hôpital de jour d'hématologie, l'HAD était proposée de façon irrégulière. Mais, la crise sanitaire de 2020 a poussé le service à repenser son organisation afin de limiter au maximum les séjours des patients considérés comme fragiles. L'HAD qui est la seule structure permettant de se substituer à l'hospitalisation conventionnelle a donc été déployée pour les patients atteints d'hémopathies malignes sous azacitidine. Cette prise en charge semble pertinente car elle correspond au modèle de chimiothérapie pouvant être administrée à domicile, du fait de sa voie d'administration simple et rapide (sous-cutanée) et de ses administrations répétées.

L'objectif de ce travail est de connaître le ressenti de nos patients en termes de satisfaction, de sécurité et de qualité des soins grâce à l'analyse d'un questionnaire qui a été élaboré spécifiquement pour cette étude et également d'étudier les coûts financiers de cette nouvelle prise en charge en HAD.

Partie 1 : prérequis

1. Les hémopathies malignes

1.1. Définition

Lors du mécanisme normal de l'hématopoïèse (figure 1), les cellules souches hématopoïétiques prolifèrent et s'engagent dans la différenciation, donnant des progéniteurs puis des précurseurs pour devenir *in fine* des cellules sanguines matures : les érythrocytes, leucocytes et thrombocytes. L'hématopoïèse permet le renouvellement permanent des cellules sanguines. C'est un processus régulé qui permet de maintenir une numération de cellules sanguines constante (2).

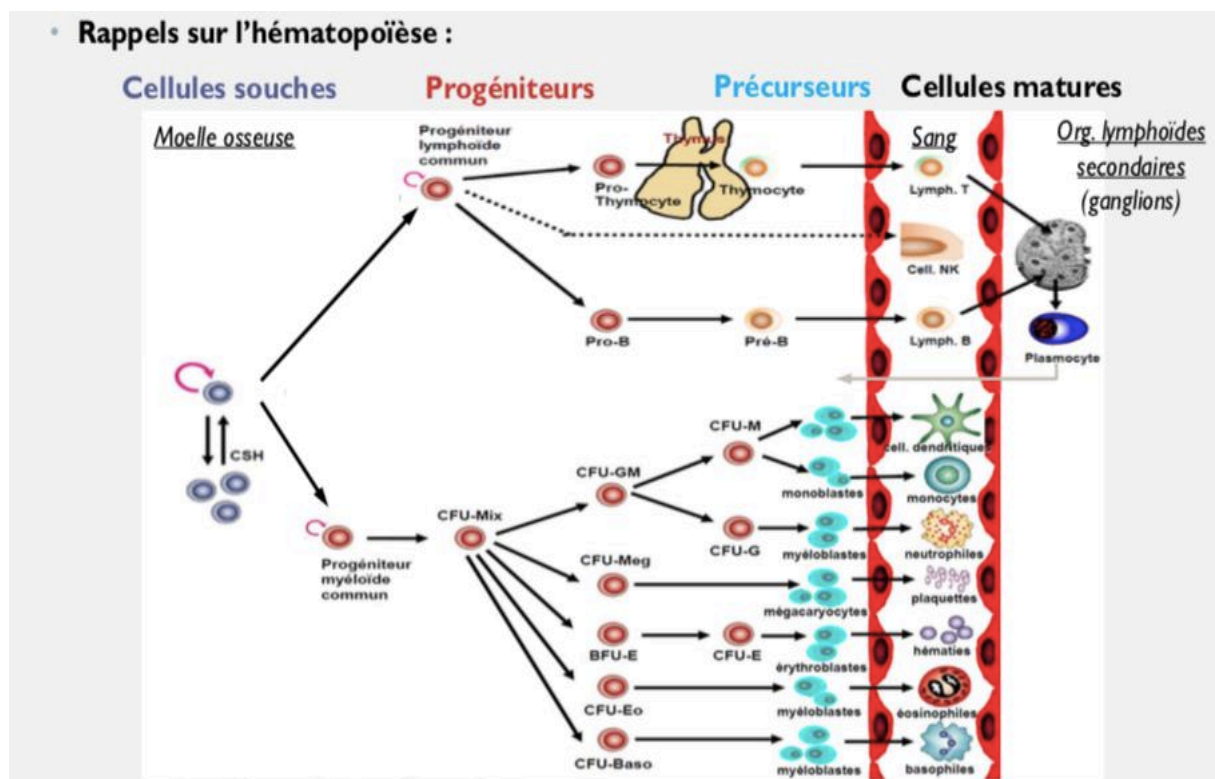


Figure 1: Hématopoïèse normale (service d'hématologie de Tours)

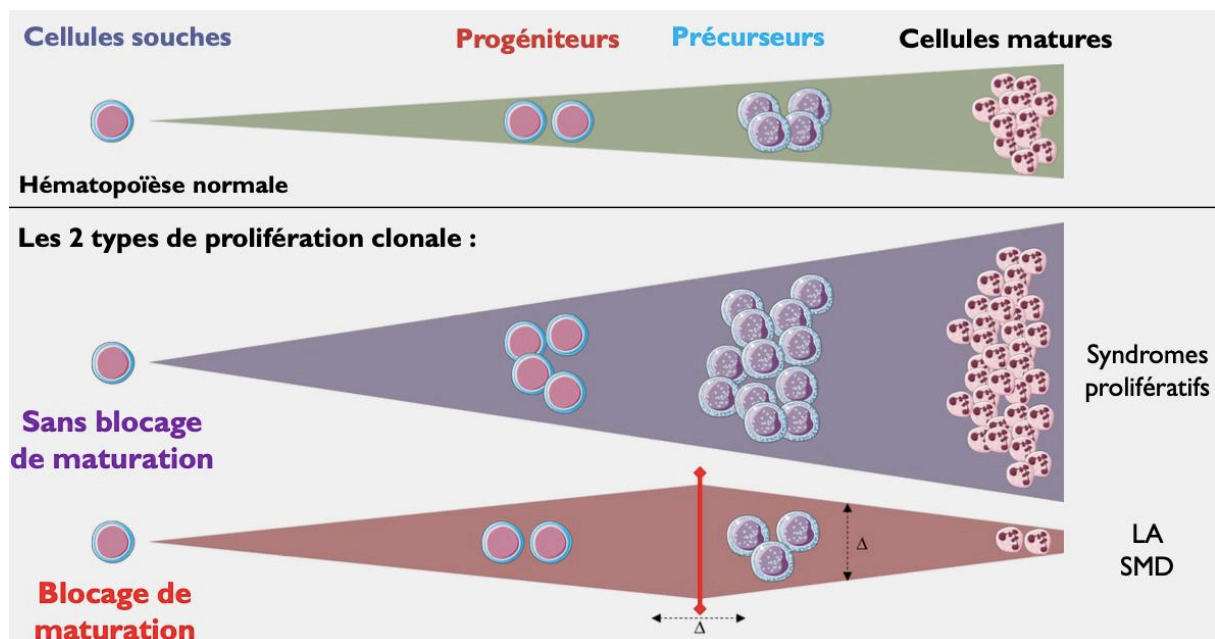


Figure 2: Hématopoïèse maligne (service d'hématologie de Tours)

Les hémopathies correspondent aux maladies du système hématopoïétique qui peuvent toucher les cellules sanguines venant de la moelle osseuse, de la rate ou du thymus. Elles sont caractérisées par des troubles de la multiplication et/ou de la différenciation des cellules d'une des trois lignées sanguines (les érythrocytes, les leucocytes, les thrombocytes). Elles sont liées à un excès ou un défaut de production, une anomalie fonctionnelle ou une altération de la durée de vie de ces cellules (3).

Certaines hémopathies malignes sont caractérisées par une prolifération clonale sans blocage de la maturation des cellules (figure 2) caractérisée par une production excessive de cellules clonales (hématies, plaquettes, lignée granuleuse...). Elles regroupent les syndromes myéloprolifératifs (la polyglobulie de Vaquez, la leucémie myéloïde chronique, la thrombocytémie essentielle et la myélofibrose primitive) ainsi que les syndromes lymphoprolifératifs (leucémie lymphoïde chronique, lymphomes).

D'autres hémopathies malignes sont caractérisées par une prolifération clonale avec blocage de la maturation cellulaire à un stade immature (Figure 2). Elles regroupent surtout les leucémies aiguës. Il existe deux types de leucémie aiguë :

- la leucémie aiguë myéloblastique (LAM) affectant la lignée myéloïde et touchant plutôt les sujets âgés,
- et la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) affectant plutôt les enfants.

Une figure générale résume les différentes hémopathies (Figure 3).

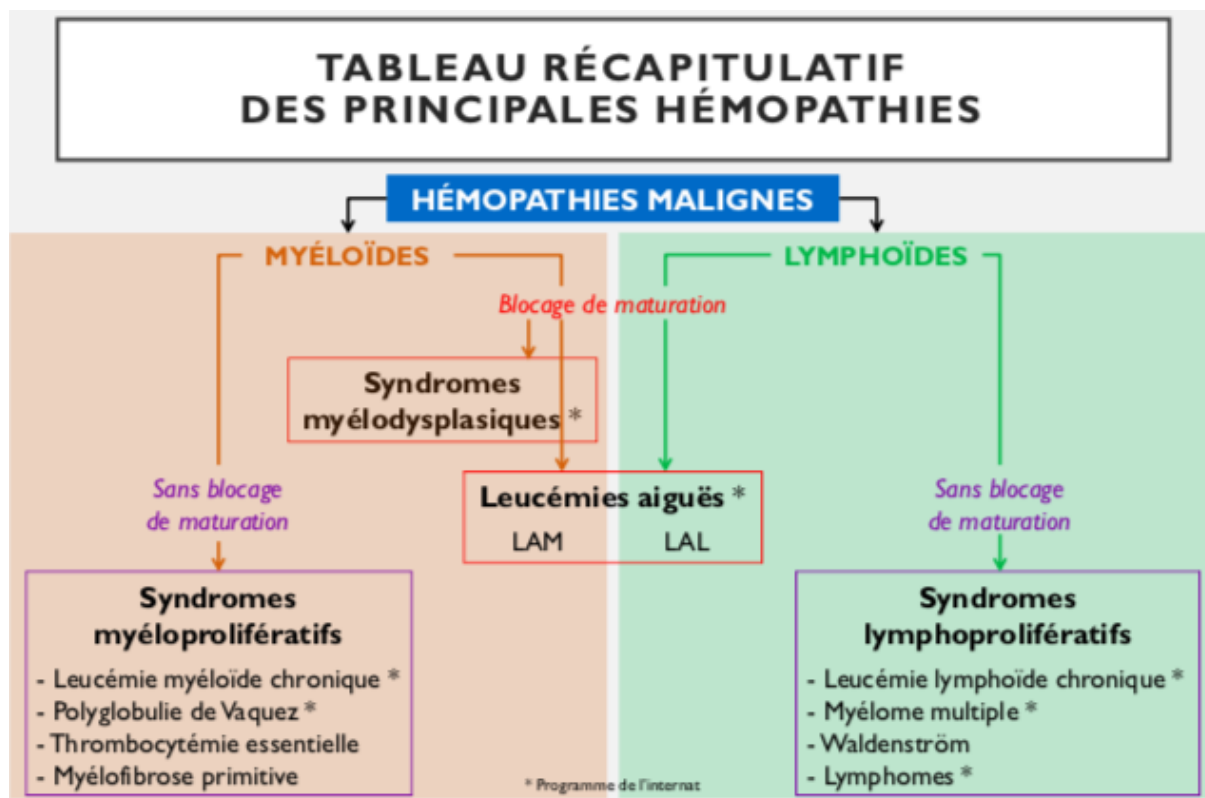


Figure 3: Les principales hémopathies (service d'hématologie de Tours)

1.2. Incidence des hémopathies malignes

Les hémopathies malignes représentent plus de 10 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancer. En 2018, le nombre de nouveaux cas d'hémopathies malignes est estimé à 45 000 : 25 000 chez l'homme et 20 000 chez la femme (4).

Environ deux tiers des cas sont des hémopathies lymphoïdes : lymphomes de Hodgkin et lymphomes non hodgkiniens. Cinq entités représentent 53% des nouveaux cas d'hémopathies malignes : le myélome multiple/plasmocytome (5 442 nouveaux cas), le lymphome diffus à grandes cellules B (5 071 nouveaux cas), les syndromes myélodysplasiques (4 735 nouveaux cas), la leucémie lymphoïde chronique / lymphome lymphocytaire (4 674 nouveaux cas) et les leucémies aiguës myéloblastiques (3 428 nouveaux cas) (2) (5).

Dans la suite de cette présentation nous ferons un focus uniquement sur les hémopathies malignes sensibles à l'azacitidine.

1.3. Les hémopathies malignes traitées par l'azacitidine

1.3.1. La leucémie aiguë myéloblastique

La LAM est un cancer de la moelle osseuse caractérisé par une prolifération clonale intramédullaire de précurseurs hématopoïétiques bloqués dans leur différenciation, et qui sont appelés myéloblastes.

Cette maladie touche principalement les adultes, avec un âge moyen de diagnostic à 65 ans. Le risque de développer cette maladie augmente avec l'âge (6).

Les principaux symptômes sont liés à l'anémie, (tels que l'asthénie, la pâleur cutanée, etc), à la thrombopénie (pétéchies, purpura etc) et à la neutropénie (fièvres, infections bactériennes). Ces symptômes sont dû au dysfonctionnement de la moelle osseuse, que l'on appellera insuffisance médullaire.

Pour diagnostiquer une LAM, un examen de la moelle osseuse est réalisé. Au myélogramme, on observera une moelle riche avec au moins 20% de cellules immatures (myéloblastes). La LAM sera également caractérisée par un immunophénotypage des myéloblastes, de la biologie moléculaire et un examen de cytogénétique, réalisés sur les prélèvements de moelle osseuse.

Le but du traitement sera d'obtenir une disparition des blastes anormaux qui s'accompagnera par une amélioration de l'insuffisance médullaire, avec une disparition des cytopénies en périphérie (3) (7) (8).

1.3.2. Le syndrome myélodysplasique

Le syndrome myélodysplasique (SMD) est un cancer dû à une production insuffisante de cellules sanguines matures saines par la moelle osseuse, il peut également y avoir un excès de cellules sanguines immatures appelées myéloblastes mais en quantité inférieure à 20%. Il se caractérise comme une affection clonale de la cellule souche hématopoïétique caractérisée par une insuffisance médullaire qualitative, responsable de cytopénies en périphérie et par un excès d'apoptose intra-médullaire.

Le SMD évolue en LAM chez un tiers des personnes, on l'appelle d'ailleurs « état pré-leucémique ». La leucémie aiguë est le dernier stade du syndrome myélodysplasique.

Les principaux symptômes sont liés à l'anémie (tels que l'asthénie, la pâleur cutanée, etc), à la thrombopénie (pétéchies, purpura etc) et à la neutropénie (fièvres, infections bactériennes), en lien avec l'insuffisance médullaire.

Le diagnostic de la maladie repose sur le myélogramme qui permet d'évaluer la quantité de blastes dans la moelle osseuse et les anomalies qualitatives des cellules, appelées « dysplasies ».

Les objectifs des traitements seront de soulager les symptômes pour améliorer la qualité de vie du patient et de ralentir la progression vers une LAM.

Les différents traitements disponibles sont :

- des traitements symptomatiques : les transfusions et des facteurs de croissance
- des traitements curatifs : chimiothérapies conventionnelles et allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (9) (10).

1.3.3. La leucémie myélomonocytaire chronique

La leucémie myélomonocytaire chronique ou LMMC est un cancer de la population âgée qui touche principalement les hommes (11).

C'est une hémopathie maligne clonale de la cellule souche associant des anomalies myéloprolifératives et myélodysplasiques (12).

Les principaux signes cliniques sont aspécifiques. On notera une altération de l'état général, un amaigrissement et une splénomégalie.

Le diagnostic de la maladie repose sur un hémogramme où une monocytose sanguine supérieure à 1G/L est découverte accompagnée d'anomalies nucléaires ou cytoplasmiques. Puis, par le biais d'un myélogramme, on découvrira une dysplasie médullaire dans au moins une des lignées myéloïdes et une hyperplasie de la lignée monocytaire.

Ce myélogramme nous sert à confirmer le diagnostic mais aussi à classer la LMMC en fonction des blastes :

- LMMC type 1 : < à 5% de blastes dans le sang et < à 10% de blastoses dans la moelle
- LMMC type 2 : de 5 à 19% de blastes dans le sang et/ou de 10 à 19% dans la moelle ou présence de corps d'Auer (13).

Les principaux traitements seront des chimiothérapies pour limiter la myéloprolifération, des facteurs de croissances pour corriger l'anémie et des agents hypométhylants pour contrôler et améliorer les cytopénies et la myéloprolifération (14) (15).

2. L'azacitidine

2.1. Renseignements administratifs de l'azacitidine

L'azacitidine est un médicament cytotoxique de la classe des antinéoplasiques et immunomodulateurs et de la sous-classe des antimétabolites et des analogues de la pyrimidine (16).

L'azacitidine, commercialisée par le laboratoire CELGEN sous son nom de spécialité Vidaza®, a obtenu sa première Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) le 17 décembre 2008 *via* une procédure européenne centralisée (17). Cette procédure centralisée accordée par l'Agence Européenne des Médicaments est une procédure européenne qui octroie une seule et même AMM à un titulaire (le plus souvent, un laboratoire pharmaceutique) pour un médicament qu'il peut alors commercialiser dans l'ensemble des états membre de l'Union européenne. C'est la Commission Européenne qui délivre cette autorisation (18).

L'azacitidine est indiqué dans le traitement des patients adultes non éligibles à la greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) et présentant :

- un syndrome myélodysplasique (SMD) de risque intermédiaire-2 ou élevé selon l'index pronostique international (International Prognostic Scoring System, IPSS),
- une leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC) avec 10 à 29 % de blastes médullaires sans syndrome myéloprolifératif,
- une leucémie aiguë myéloblastique (LAM) avec 20 à 30 % de blastes et dysplasie de lignées multiples, selon la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS),
- une LAM avec plus de 30 % de blastes médullaires selon la classification de l'OMS.

En France, l'azacitidine a le statut d'ancien médicament orphelin. En effet, ce produit a été retiré du registre communautaire des médicaments orphelins à l'issue de la période de 10 ans d'exclusivité commerciale. Il a été initialement désigné médicament orphelin le 6 février 2002 pour les SMD et le 29 novembre 2007 pour la LAM.

Inscrit sur la liste I des substances vénéneuses, ce médicament est soumis à prescription hospitalière. Sa prescription est réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Il a reçu l'agrément à l'usage des collectivités et divers services publics le 20 janvier 2009. Il est inscrit sur la liste des médicaments rétrocédables depuis le 17 février 2009. Cela signifie que les flacons de l'azacitidine peuvent être dispensés non reconstitués par une Pharmacie à Usage Intérieur (PUI). La rétrocession des médicaments anticancéreux injectables est soumise à des conditions particulières. Elle ne peut intervenir que

dans le cadre de réseaux de santé en cancérologie ou si une convention a été signée avant 2005 entre la pharmacie d'un établissement de santé et chacun des professionnels intervenant en ville pour leur administration. Au sein d'un établissement de santé, elle est signée par son représentant légal et cosignée par les médecins prescripteurs et le pharmacien de la PUI (19).

De plus, ses particularités de conservation très limitées après reconstitution dues à une grande instabilité rendent sa mise à disposition complexe, notamment en raison des cures qui sont généralement de 7 jours consécutifs, tous les 28 jours. C'est pour cela que le CHRU de Tours a fait appel à une structure d'hospitalisation à domicile (20).

De plus, il est inscrit sur la liste des médicaments « hors Groupe Homogène de Séjours » (GHS) facturés en sus de la Tarification à l'Activité pour les indications suivantes :

- le traitement des patients adultes non éligibles pour une GCSH et présentant un SMD de risque intermédiaire-2 ou élevé selon l'IPSS,
- le traitement des patients adultes non éligibles pour une GCSH et présentant une LMMC avec 10-29 % de blastes médullaires sans syndrome myéloprolifératif.
- le traitement des patients adultes non éligibles pour une GCSH et présentant une LAM avec 20-30 % de blastes et dysplasie de lignées multiples, selon la classification de l'OMS.

Le service médical rendu (SMR) par un médicament correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée.

L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la Haute Autorité de Santé (HAS) évalue le niveau d'ASMR, cotée de I (majeure), à IV (mineure) (17).

La Commission de la transparence de la HAS a accordé un SMR important pour l'azacitidine et une ASMR importante de niveau II pour les indications citées ci-dessus. L'azacitidine fait partie des 5 médicaments ayant obtenu l'ASMR de niveau II en 2009. A contrario, l'azacitidine n'est pas inscrit sur la liste des médicaments « hors GHS » dans l'extension d'indication suivantes : « traitement d'une LAM avec plus de 30 % de blastes médullaires selon la classification de l'OMS ».

Depuis juillet 2020, le brevet de la spécialité azacitidine est tombé dans le domaine public et en moins d'un an, 4 formulations génériques ont été déposées en France :

- Azacitidine ACCORD 100 mg poudre flacon injectable
- Azacitidine MYLAN 100 mg poudre flacon injectable
- Azacitidine BETAPHARM 100 mg poudre flacon injectable
- Azacitidine ZENTIVA 100 mg poudre flacon injectable

2.2. Propriétés pharmacologiques de l'azacitidine

2.2.1. Propriétés pharmacodynamiques

L'azacitidine exerce des effets antinéoplasiques *via* un mécanisme de cytotoxicité sur les cellules hématopoïétiques anormales dans la moelle osseuse et *via* l'hypométhylation de l'ADN. Les effets cytotoxiques de l'azacitidine découlent de plusieurs mécanismes, comme l'inhibition de la synthèse de l'ADN, de l'ARN et des protéines, et son incorporation dans l'ARN et l'ADN à la place de la cytosine pour activer les voies de dégradation de l'ADN. A noter que les cellules non prolifératives sont insensibles à l'azacitidine (21).

L'incorporation de l'azacitidine à l'ADN entraîne l'inactivation des méthyltransférases de l'ADN, c'est pourquoi, il y a une hypométhylation de l'ADN. L'ADN présentant une méthylation

aberrante peut alors entraîner une réexpression des gènes suppresseurs de tumeurs et une restauration de leur fonction. Les voies de l'apoptose peuvent donc être rétablies (21).

Les leucémies et myélodysplasies sont caractérisées par l'hyperméthylation de multiples gènes de contrôle du cycle cellulaire, gènes dont l'inactivation joue un rôle clef dans la progression de la maladie. Cette caractéristique explique l'intérêt de l'usage des inhibiteurs de la méthylation de l'ADN dans la stratégie thérapeutique de ces hémopathies (21) (22).

2.2.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'azacitidine est rapidement absorbée après une administration sous-cutanée d'une dose unique de 75 mg/m², avec un pic de concentration plasmatique atteint en 30 minutes. La biodisponibilité absolue de l'azacitidine administrée par voie sous-cutanée par rapport à l'azacitidine administrée par voie intraveineuse a été d'approximativement 89 % d'après l'aire sous la courbe. Ce ratio justifie la large utilisation de l'azacitidine par voie SC dans les différents centres hospitaliers (3). Le métabolisme de l'azacitidine ne semble pas être médié par les isoenzymes du cytochrome P450 (CYP), les UDP-glucuronosyl-transférases (UGT), les sulfotransférases (SULT) et les glutathion transférases (GST). De plus l'azacitidine n'est ni inhibiteur ni inducteur enzymatique des isoenzymes CYP (21).

La demi-vie d'élimination est de 41 +/- 8 minutes. L'élimination de l'azacitidine et/ou de ses métabolites se fait principalement par excrétion urinaire.

2.3. Posologie/administration de l'azacitidine

2.3.1. Posologie

Quelle que soit l'indication, la dose initiale recommandée pour le premier cycle de traitement, indépendamment des constantes hématologiques de base des patients, est de 75 mg/m², par injection sous-cutanée. Les injections sont réalisées quotidiennement pendant 7 jours, suivis d'une période de repos de 21 jours (cycle de traitement de 28 jours). Il est recommandé d'administrer au patient un minimum de 6 cycles de traitement. Le traitement doit être poursuivi tant qu'il apporte des bénéfices au patient ou jusqu'à progression de la maladie (3).

A partir du deuxième cycle et en fonction de la toxicité hématologique induite par l'azacitidine, le cycle de 28 jours pourra être différé ou la posologie pourra être diminuée de 50% à 66% soit 25 mg/m² à 37,5 mg/m². Ce schéma sera maintenu jusqu'à récupération hématologique.

Chez les insuffisants rénaux, aucune adaptation posologique n'est recommandée. Néanmoins, le taux de bicarbonate sérique ainsi que la créatinine sont des paramètres à surveiller pouvant entraîner le prolongement d'un cycle ou l'adaptation posologique (24).

Chez les insuffisants hépatiques, l'utilisation est possible sous surveillance stricte des patients. Il est juste important de noter que l'azacitidine est contre-indiqué chez les patients atteints de tumeurs hépatiques malignes à un stade avancé, chez lesquels des rares cas de coma hépatique et de décès ont été signalés (25).

Pour conclure, avant chaque cycle de traitement, il est nécessaire de réaliser une numération formule sanguine complète, un bilan hépatique, un bilan rénal avec mesure de la créatinine et du bicarbonate sériques.

2.3.2. Manipulations/incompatibilités









L'azacitidine est un médicament cytotoxique et conformément aux Bonnes Pratiques de Préparations (26), la manipulation et la préparation de la suspension d'azacitidine doivent être

réalisées avec précaution. Les procédures appropriées de manipulation et d'élimination applicables aux médicaments anticancéreux doivent être respectées.

Chaque flacon d'azacitidine contient 100 mg d'azacitidine sous forme de poudre blanche. La reconstitution de cette poudre se fait avec 4 mL d'eau pour préparations injectables afin d'obtenir une suspension à une concentration de 25 mg/mL d'azacitidine (tableau 1). Cette suspension est d'aspect blanchâtre, trouble, homogène et dépourvue d'agglomérats. Il ne faut surtout pas filtrer cette suspension car cela pourrait éliminer la substance active. La quantité de principe actif doit être répartie dans 1 ou 2 seringues de 3 mL maximum. Afin de limiter la douleur à l'injection, le volume maximal d'azacitidine injecté par seringue ne doit pas dépasser 3 mL (27).

La stabilité de la préparation va dépendre de différents paramètres présentés dans le tableau ci-dessous. L'azacitidine est une molécule très instable en milieu aqueux. Cette instabilité est température-dépendante qui complique la préparation anticipée des seringues (27).

Tableau 1: étude de la stabilité de la préparation en fonction des différents paramètres de fabrication.

Contenant	Solvant	Concentration	T°C de conservation	Photoprotection	Durée de stabilité	Référence bibliographique
	 ambiante	25 mg/mL	Ambiante	Ø	45 min	(28)
	 ambiante		2°C – 8°C	Ø	8h	
	 2°C-8°C		2°C – 8°C	Ø	22h	
	 2°C-8°C	25 mg/mL	-20°C		8 jours	(29)
	 glacée		4°C		5 jours	

2.3.3. Mode d'administration

Avant toute administration, le contenu de la seringue doit être remis en suspension. Si la préparation a été conservée au réfrigérateur alors elle doit être remise à une température d'environ 20°C pour limiter la douleur à l'injection. Pour cela il est recommandé de laisser la préparation 30 minutes à T°C ambiante.

L'injection se fait par voie sous-cutanée dans le haut du bras, la cuisse ou l'abdomen, (Figure 4). Les sites d'injection doivent être alternés. Chaque nouvelle injection doit être pratiquée à au moins 2,5 cm de distance du site précédent et en aucun cas sur une zone sensible, présentant une ecchymose, une rougeur ou une induration (30).

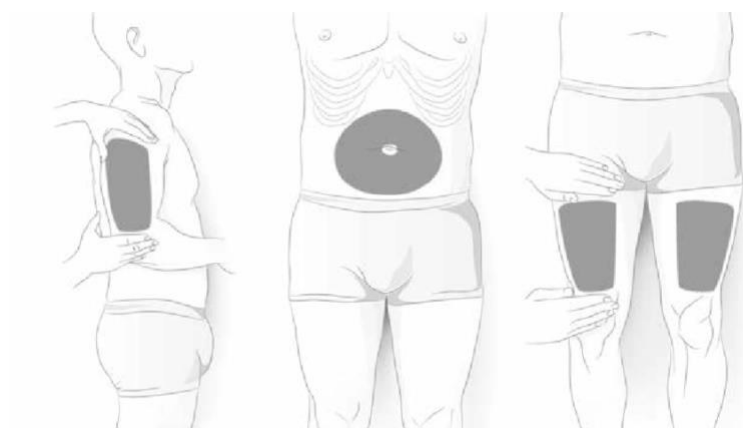


Figure 4: Différentes zones d'injection de l'azacitidine

Une fois reconstitué, ce médicament doit être injecté par voie sous-cutanée (introduire l'aiguille avec un angle de 45 à 90°) à l'aide d'une aiguille de calibre 25 dans le haut du bras, la cuisse ou l'abdomen (24).

2.4. Effets indésirables

Les principaux effets indésirables sont :

- des troubles hématologiques comme une anémie qui est une diminution du nombre de globules rouges dans le sang entraînant une pâleur et une fatigue, une thrombopénie qui est une diminution du nombre de plaquettes sanguines entraînant un risque accru de saignement et une neutropénie qui est une diminution du nombre de globules blancs entraînant un risque accru d'infection. Ces troubles sont la principale cause de l'arrêt du traitement (21). Les complications peuvent être évitées grâce à un contrôle régulier de la numération de la formule sanguine (NFS), une bonne hygiène et en limitant les contacts à risque (les personnes malades ou contagieuses) (31).
- des réactions au point d'injection comme de la rougeur, des irritations et douleurs sur ce point. Afin de le diminuer, il est conseillé de masser les points d'injection avec de l'huile végétale.
- des nausées, vomissements et perte d'appétit. Pour les diminuer, il faut manger lentement, fractionner les repas, privilégier les aliments tièdes et froids, éviter les aliments frits, épicés et gras. Pour limiter les nausées, et vomissements, une prémédication par antiémétiques est recommandée. Si la personne présente des vomissements, il est conseillé de se rincer la bouche à l'eau froide et d'attendre 2 heures avant de remanger et de limiter la position allongée qui favorise les nausées et vomissements (32).
- de la fatigue est généralement rencontrée. Pour cela il faut continuer les activités quotidiennes et se faire aider pour les tâches compliquées (33).

3. La chimiothérapie à domicile : état des lieux

3.1. Qu'est-ce que l'Hospitalisation à Domicile

L'Hospitalisation à Domicile (HAD) assure, au domicile du malade, des soins médicaux et paramédicaux, continus et coordonnés. Elle permet d'éviter ou de raccourcir une hospitalisation avec hébergement. Les soins délivrés en hospitalisation à domicile se différencient de ceux habituellement dispensés à domicile par leurs complexités, leurs durées et la fréquence des actes. Les établissements d'HAD sont des établissements de santé, soumis aux mêmes obligations que les établissements hospitaliers avec hébergement.

Les HAD ont des statuts variés, ils peuvent être publics ou privés, rattachés à un établissement hospitalier ou autonome.

3.1.1. Chronologie sélective des principaux textes législatifs portant sur l'évolution de l'HAD

En 1947, face à la surpopulation de patients, le professeur Bluestone créait le « Home Care » fondé sur le principe du déplacement des médecins hospitaliers au domicile des patients.

En 1957, au regard du nombre important de patients hospitalisés, il y a la création du premier établissement d'Hospitalisation à Domicile au sein de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris – AP-HP.

La loi hospitalière du 31 décembre 1970 (34) officialise la reconnaissance de l'HAD. Elle définit les centres hospitaliers et les centres de convalescence et précise par rapport aux premiers que « les services des centres hospitaliers peuvent se prolonger à domicile, sous réserve du consentement du malade ou de sa famille, pour continuer le traitement avec le concours du médecin traitant ». Seuls les malades de l'hôpital public peuvent bénéficier d'une hospitalisation à domicile.

Le 29 octobre 1974, face au développement désorganisé et non maîtrisé des structures d'hospitalisation à domicile, la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS) publie une circulaire qui fixe les premières règles devant présider à la création et au fonctionnement des HAD (35). Cette circulaire fait un constat de la situation en France et propose des solutions pour cadrer le déploiement des futures structures.

Le 12 mars 1986, le ministère des Affaires sociales et de la Solidarité nationale élargie le champ d'intervention des HAD en publiant une circulaire (36) relative à l'hospitalisation à domicile dans les établissements publics. Des patients ne justifiant plus d'une hospitalisation peuvent bénéficier d'une HAD. Il n'est cependant pas précisé ce qui fait qu'un patient ne relève plus d'une hospitalisation conventionnelle tout en requérant toujours des soins en nombre et en intensité comparables.

Depuis la loi du 31 juillet 1991 portant Réforme Hospitalière (37), l'HAD est reconnue comme une alternative à part entière à l'hospitalisation traditionnelle. On mentionne pour la première fois le concept de la coordination des soins avec la notion du « médecin coordonnateur » et le requis d'une permanence des soins.

Malgré les différentes réformes visant à développer l'HAD en France, le ministère de l'Emploi et de la Solidarité constate que l'HAD est encore trop méconnue des structures hospitalières et des patients. Le 30 mai 2000, le ministère publie une circulaire DH/E02/2000/295 (38) qui achève de

définir le cadre de l'HAD en abordant les points suivants : la nécessité de développer les HAD en région, la nécessité de développer un projet thérapeutique clinique et psychosocial, la requalification des séjours HAD, la qualité de prise en charge et la clarification des rôles médicaux au sein de la structure.

La circulaire de la DHOS du 4 février 2004 (39) missionne les agences régionales d'hospitalisations de déployer l'HAD dans les zones géographiques qui en sont dépourvues. Cette circulaire montre bien l'intérêt que portent les pouvoirs publics à cette forme d'hospitalisation.

La circulaire DHOS/O3 n° 2006-506 du 1er décembre 2006 relative à l'hospitalisation à domicile indique que les Schémas Régionaux d'Organisation des Soins (SROS) doivent intégrer le développement de l'HAD notamment dans les zones géographiques qui en sont dépourvues.

Le décret du 22 février 2007 (40) autorise les établissements d'HAD à prendre en charge des patients en Établissement d'Hébergement des Personnes Âgées Dépendantes (EHPAD) ou non Dépendantes (EHPA).

La loi HPST de 2009 (41) « Hôpital Patients Santé Territoire » reconnaît l'HAD comme un mode d'hospitalisation à part entière et garanti la protection de l'appellation « hospitalisation à domicile ». Cette loi définit une nouvelle organisation sanitaire et médico-sociale qui veut mettre en place une offre de soins graduée de qualité, accessible à tous et satisfaisant à l'ensemble des besoins de santé. L'autorisation d'activité de soins à domicile est délivrée par l'Agence régionale de santé (ARS) pour une durée de 5 ans. L'HAD doit répondre aux mêmes exigences que les établissements hospitaliers en termes de sécurité et qualité des soins. L'HAD est certifiée par l'HAS selon les mêmes thématiques que les établissements hospitaliers (lutte contre les infections nosocomiales, traçabilité des actes et prescription dans le dossier du patient, prise en charge de la douleur...).

Le 6 décembre 2012, le décret n°2012-1030 (article R6121-4-1 du code la santé publique ou CSP) (42) autorise les HAD à intervenir dans des établissements sociaux ou médico-sociaux avec hébergement. Néanmoins « les soins ne peuvent être délivrés à un résident que si l'état de santé de celui-ci exige une intervention technique, qui ne se substitue pas aux prestations sanitaires et médico-sociales dispensées par l'établissement, et si son admission en hospitalisation à domicile répond à des conditions de prise en charge définies par arrêté des ministres chargés de la santé, de la sécurité sociale et de l'action sociale.

3.1.2. Place de l'HAD en cancérologie

Pour permettre le traitement des cancers, les établissements doivent disposer d'une autorisation spécifique (décret 2005-434 du 6 mai 2005) (43) et la chimiothérapie fait partie de cette activité autorisée (décret 2007-388 du 21 mars 2007) (44). Pour accéder à cette autorisation, ces établissements doivent être « membre d'un réseau régional reconnu par l'Institut National du Cancer ou, à défaut, d'un réseau territorial ».

Pour les HAD qui dépendent d'un établissement de santé classique, l'autorisation de traitement du cancer de l'établissement vaut pour l'HAD à condition que l'autorisation mentionne la possibilité de poursuivre en HAD.

Pour les HAD indépendantes, la prise en charge de chimiothérapies à domicile est possible si celle-ci est associée à un établissement de santé qui a l'autorisation de traitement du cancer. Cette association se fait par signature d'une convention entre les différents établissements.

3.1.2.1. Plan cancer 2003/2007

Lancé le 24 mars 2003 par le Président de la République, le premier Plan cancer 2003-2007 (45) a impulsé une dynamique décisive dans la lutte contre le cancer en France et dans la prise en charge des malades. Ce plan a été rédigé afin de faire évoluer le système de santé actuel autour d'une vision renouvelée en insistant sur l'importance d'une cohésion entre le patient, ses proches, les

équipes médicales et soignantes pour lutter ensemble contre le cancer. Le plan cancer met l'accent sur le développement des soins à domicile, l'HAD et les soins de support. Lorsque le patient le souhaite et est éligible, il peut bénéficier d'une prise en charge à domicile pour son traitement anticancéreux. Afin d'assurer la même qualité de soins que dans une structure hospitalière, des recommandations ont été établies par l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES).

Ces recommandations sont réunies sous la désignation « critères ANAES » établies en 2003.

3.1.2.2. Critères ANAES de 2003

Le 01 septembre 2003, l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES) a établi des critères d'éligibilité des patients à une chimiothérapie anticancéreuse à domicile afin de répondre aux mêmes exigences de qualité et de sécurité qu'une structure hospitalière traditionnelle (46).

Tout d'abord, les médicaments anticancéreux concernés ne doivent pas être inscrits sur la liste de rétrocession établie par le ministre chargé de la santé et ne doivent pas avoir une autorisation de délivrance par les pharmaciens d'officine. Il est recommandé que les protocoles utilisables en HAD soit extrait du thésaurus de protocoles de l'établissement ou à défaut qu'il fasse l'objet d'une procédure de recherche clinique.

Les formes per os sont à privilégier face aux formes parentérales lorsque cela est possible. Les formes parentérales doivent faire partie des protocoles simples ne nécessitant pas de surveillance ou monitoring complexes.

Afin d'assurer la sécurité de préparation et d'administration, il est recommandé que les chimiothérapies soient préparées et conditionnées dans une unité de reconstitution centralisée intégrée dans un établissement de santé. L'administration des chimiothérapies à domicile doit être réalisée par une Infirmière Diplômée d'État (IDE). Les risques sont réduits si les patients sont équipés d'un dispositif intraveineux de longue durée de type cathéter à émergence cutanée ou de type chambre à cathéter implantable.

Selon l'ANAES, le patient doit préalablement être évalué dans le cadre d'un projet thérapeutique prenant en compte non seulement des critères médicaux mais également sociaux, psychologiques et environnementaux. Cela devra être discuté au cours d'une évaluation multidisciplinaire constituée du médecin généraliste du patient, de l'IDE de l'HAD, du coordonnateur du réseau et du pharmacien.

Durant cette évaluation, il est nécessaire de vérifier :

- les préférences du patient à être soigné à domicile et que celles-ci peuvent être reformuler au cours de la prise en charge,
- du bon équilibre psychologique du patient avec suspension du protocole de prise en charge à domicile si présence d'un état d'agitation ou altérations des fonctions cognitives,
- de son adhésion aux soins afin de limiter au maximum le risque d'inobservance.
- la présence d'un soutien social et l'adhésion de l'entourage du patient en les impliquant dans un rôle d'aidant,
- une bonne tolérance aux effets indésirables chimio-induits,
- la disponibilité des professionnels de santé libéraux avec l'accord du médecin coordonnateur,
- la taille et l'hygiène des locaux sont suffisant pour une prise en charge à domicile.

Toutes ces modalités conditionnent la continuité et la permanence des soins, le partage et la circulation de l'information, les contraintes liées à la prescription, à l'administration et à la

surveillance de la chimiothérapie, et que l'implication des différents professionnels et leur coordination, ainsi que les conditions de sécurité et de qualité soient comparables à celles de l'hospitalisation conventionnelle. L'ANAES recommande une continuité dans la prise en charge du patient, elle doit se faire 24h/24 et 7j/7 avec une coordination entre les différents intervenants.

3.1.2.3. Arrêté du 20 décembre 2004

L'arrêté du 20 décembre 2004 (19) met l'accent sur les conditions d'utilisation des médicaments anticancéreux injectables inscrits sur la liste de rétrocession prévue à l'article L. 5126-4 du code de la santé publique. A terme, cet arrêté a pour but la mise en place de réseau de santé en cancérologie pour l'administration à domicile des médicaments anticancéreux rétrocédables. Cela permettra de garantir la qualité et la sécurité de la dispensation et de l'administration des anticancéreux rétrocédables selon les recommandations de l'ANAES.

3.1.2.4. Rapport HAS 2005

Suite à la publication des critères d'éligibilité des patients aux chimiothérapies anticancéreuses à domicile, de l'ANAES en 2003, la direction générale de l'offre de soins (DGOS) a réalisé une analyse comparative, d'un point de vue économique et organisationnel, sur la prise en charge de la chimiothérapie anticancéreuse réalisée à l'hôpital ou à domicile.

Les résultats de cette étude montrent qu'en France la majorité des chimiothérapies anticancéreuses sont administrées à l'hôpital. L'analyse médico-économique internationale a montré que la prise en charge était moins coûteuse en termes de coûts directs moyens lorsque les chimiothérapies anticancéreuses étaient administrées à domicile. Les études françaises montrent que les coûts sont moins importants pour des prises en charge par les réseaux de santé en cancérologie par rapport à une hospitalisation traditionnelle.

Concernant la satisfaction des patients, la prise en charge à domicile est plutôt appréciée. Les aidants et soignants semblent être favorables à cette prise en charge.

Pour finir, l'HAS rappelle l'importance de coordonner les différentes structures (hôpital, réseau, HAD) pour la prise en charge des patients. Elle insiste sur le développement de l'HAD et/ou des réseaux dans les déserts médicaux. Et elle rappelle qu'il ne faut pas tenir compte uniquement du coût financier de cette prise en charge mais qu'il faut y intégrer les composantes de qualité de vie et de souhait des patients.

3.1.2.5. De 2005 à la note de cadrage de 2013

En 2009 a été initié le Plan Cancer 2009-2013 (47). Un des axes de ce Plan est l'amélioration de la coordination des soins entre la ville et l'hôpital. Il est prévu d'améliorer le maillage territorial et d'augmenter le nombre de places vers un objectif de 15000 places.

En 2013, La DGOS constate un essoufflement de la dynamique de croissance de l'HAD. Elle souhaite lui donner les moyens de se redresser avec pour objectif de doubler son activité d'ici 2018 et d'homogénéiser l'offre sur l'ensemble du territoire. Pour cela, la DGOS a demandé à l'HAS de réaliser une note de cadrage sur la pertinence du développement de la chimiothérapie en Hospitalisation à Domicile d'un point de vue économique et organisationnelle. Les enjeux de cette demande sont d'ordre :

- financier en évitant le recours à l'hospitalisation conventionnelle quand l'expertise de cette dernière n'est pas impérativement requise,
- organisationnel en permettant l'accès de la population à la chimiothérapie en HAD,
- sanitaire en donnant la possibilité aux professionnels de santé d'orienter leurs patients.

La fédération nationale des établissements d'hospitalisation à domicile (FNEHAD) se montre favorable au développement de la chimiothérapie en HAD. Pour faciliter le « bon » recrutement des patients au sein d'une HAD, la FNEHAD propose de définir une typologie de malades et une liste de médicaments les plus à mêmes d'être pris en charge en HAD.

3.1.2.6. Plan cancer 2014/2019

Près de 90% des objectifs fixés dans ce plan (48) ont été remplis. Ce plan vise à réduire les inégalités et les pertes de chances lors du cancer. Mais aussi le cancer chez les enfants, adolescents et jeunes adultes.

Ce plan a pour vocation de favoriser les diagnostics précoces, de garantir la qualité et la sécurité des prises en charges via les évolutions technologique et thérapeutiques tout en ayant le patient en premier plan, par une prise en charge personnalisée, réduire les risques de séquelle et de second cancer et de diminuer l'impact du cancer sur la vie personnelle.

Ce plan s'installe dans la prévention et la recherche par le programme de réduction du tabagisme, de l'alcoolisme, de prévenir les cancers liés à l'environnement ou au travail.

L'action 7.5 vise à structurer sous la responsabilité des ARS une organisation territoriale mobilisant les acteurs sanitaires, sociaux et médico-sociaux impliqués pour assurer une prise en charge globale et coordonnée en définissant les rôles respectifs de l'équipe hospitalière à l'initiative du traitement et de l'équipe de premier recours, via le dossier communicant de cancérologie comme outil d'interface.

3.1.2.7. Rapport HAS de janvier 2015

Suite à la note de cadrage de 2013, l'HAS a édité un rapport sur les « Conditions du développement de la chimiothérapie en Hospitalisation à Domicile : Analyse économique et organisationnelle »(49).

Ce rapport montre :

- que l'activité de chimiothérapie anticancéreuse en HAD n'est pas encore bien développée en France. En effet, la répartition est trop hétérogène sur les 70% des HAD en France qui ont des séjours avec au moins une activité de chimiothérapie, 90% des séjours est assurés par seulement 10% des HAD,
- qu'une forte activité est constatée en Hématologie avec la prise en charge des patients atteints d'hémopathies malignes traités par des molécules T2A comme le bortezomib et l'azacitidine administrées par voie sous-cutanée à domicile,
- que la qualité et la sécurité des soins dispensés dans le cadre de l'HAD sont identiques à celles des établissements d'HDJ,
- cette activité complexe d'un point logistique, est encore mal connue et sous utilisée par les prescripteurs,
- l'évaluation médico-économique est très complexe à réaliser,
- le rôle de l'HAD dans la délivrance des chimiothérapies orales reste encore mal défini, mais fait l'objet d'expérimentations.

A partir de cette évaluation, l'HAS estime que l'HAD est une structure de prise en charge pertinente qu'il convient de développer et propose des recommandations déclinées sur le plan national, régional et local afin d'améliorer le fonctionnement de ce mode de prise en charge.

Ces recommandations ont pour but :

- d'assurer en priorité l'activité de chimiothérapie à domicile avec des traitements administrés par voie sous-cutanées pour la prise en charge des patients atteints d'hémopathies malignes,
- d'améliorer le modèle tarifaire afin d'inciter la prise en charge à domicile des chimiothérapies anticancéreuse et de faire en sorte de ne pas être déficitaire,
- de réfléchir à une valorisation de la prise en charge de la dispensation des chimiothérapies orales (observance et suivi de patients) en HAD,
- de rendre plus accessible et plus visible l'HAD en mettant en place des campagnes d'informations,
- d'améliorer les flux informatiques entre les HAD et les établissements de santé dans le but d'éviter les risques de retranscription et afin de sécuriser les échanges,
- d'améliorer les flux logistiques pour faciliter la prise en charge des patients à domicile et notamment dans les déserts médicaux.

3.1.2.8. Algorithme d'aide à la décision en novembre 2017

Suite aux propositions de la FNEHAD de définir une typologie de malades, l'HAS, en novembre 2017, a publié un algorithme d'aide à la décision d'orientation des patients en hospitalisation à domicile à destination des médecins prescripteurs (50).

Cet outil permet aux médecins prescripteurs, libéraux ou hospitaliers, de cibler rapidement un patient éligible à une HAD, quel que soit son âge, sa situation clinique et son mode d'hébergement actuel (domicile, établissement médico-social, établissement social).

De plus, il permet de s'informer sur les différents éléments de prise en charge par l'HAD envisageable comme les soins palliatifs, les pansements complexes, la chimiothérapie...

3.2. Structure de l'HAD

Les structures d'HAD sont considérées comme des établissements de santé qui peuvent être soit rattachés à un établissement de santé qui a une activité d'hospitalisation dite « classique » ou soit être autonomes.

C'est l'ARS (article L. 6122-1 du CSP) (51) qui délivre une autorisation de soins à domicile pour une durée de 5 ans renouvelable. Cette autorisation est donnée pour une zone géographique bien définie ce qui limite la concurrence. Cette absence de concurrence oblige la structure HAD à quadriller la totalité de sa zone et d'organiser l'accessibilité à l'ensemble de la population.

Ces structures doivent être spécialisées mais aussi polyvalentes car les patients doivent être pris en charge dans leur globalité.

3.2.1. Les différents professionnels au sein de l'HAD et leurs responsabilités

- Le médecin hospitalier : c'est le prescripteur de la prise en charge en HAD. Ses missions principales sont l'élaboration du projet thérapeutique, la transmission des informations médicales relatives au patient, la prise en charge spécifique à chaque patient. Il est responsable de la prescription médicale de chimiothérapie, de sa rédaction jusqu'à son administration.
- Le médecin traitant (MT) : c'est le support de la prise en charge en HAD, ses missions principales sont d'assurer le suivi médical du patient, il est amené à réévaluer son état de santé régulièrement. Il valide la fin de la prise en charge par l'HAD après concertation avec le médecin coordonnateur.

- Le médecin coordonnateur (MEDCo) : c'est le responsable du fonctionnement de la structure, ses missions sont de diriger la prise en charge globale du patient en donnant un avis médical sur l'admission et la sortie du patient d'HAD, assure la coordination entre les différents acteurs impliqués dans la prise en charge du patient.
- Les cadres infirmiers ou infirmières coordinatrices (IDECO) : ce sont eux qui évaluent le patient et assurent l'aménagement des soins auprès de l'équipe paramédicale en lien avec le médecin coordonnateur, ils planifient les cycles, transmettent cette planification et les fiches de renseignement au coordonnateur et transmettent au patient une lettre d'information, des ordonnances et au médecin généraliste, ils transmettent les compte-rendu d'hospitalisation. Ils encadrent l'équipe paramédicale de l'HAD. Ils assurent la permanence paramédicale 24h/24 et 7j/7.
- L'infirmier de liaison : c'est la personne que le patient et les professionnels sont amenés à rencontrer avant l'entrée en HAD, dans l'objectif d'évaluer la possibilité d'une prise en charge HAD et de la préparer. Il est responsable de l'étape de la préadmission. Lorsque l'admission est possible, l'IDE de liaison fait le lien avec l'IDE coordinateur qui sera responsable de la prise en charge.
- Les infirmiers : ce sont eux qui exécutent les protocoles de soins et transmettent les informations médicales nécessaires à la prise en charge du patient. On retrouve des infirmiers salariés à l'HAD ou bien libéraux avec une convention signée qui dit de respecter les pratiques de l'HAD auquel ils sont rattachés. Les infirmiers sont responsables de l'administration de la chimiothérapie et de la surveillance post-administration.
- Le pharmacien de l'HAD : c'est lui qui est responsable du circuit du médicament dans l'établissement. Il veille à la mise à jour des protocoles liés aux médicaments et aux dispositifs médicaux.
- Le pharmacien de la PUI : c'est lui qui planifie la préparation de la chimiothérapie en fonction de sa stabilité. Il est responsable de la préparation anticancéreuse, après une analyse pharmaceutique de la prescription.
- Les acteurs sociaux : évaluent et mettent en œuvre des aides à domicile en fonction des besoins du patient afin de garantir des conditions adaptées au retour à domicile.
- Les psychologues : ils permettent d'aider les aidants au syndrome de l'épuisement de l'aidant et d'éviter une ré-hospitalisation. Ils prennent aussi en charge le patient si ce dernier en a besoin.
- Les transporteurs leur responsabilité est définie dans la convention de transport. (52)

3.2.2. Fonctionnement de l'HAD

3.2.2.1. Prise en charge

Les critères d'éligibilité du patient pour une prise en charge en HAD sont :

- le patient présente des pathologies graves, aiguës ou chroniques, évolutives et/ou instables,
- son état nécessite une prise de médicaments issus de la réserve hospitalière (chimiothérapie injectable, antalgiques...)
- son état nécessite des soins pratiqués en milieu hospitalier (pansements par TPN, traitement intraveineux...),
- le patient est soumis à des interventions fréquentes ou de longue durée (soins de nursing, rééducation orthopédique, assistance respiratoire...).

La prise en charge à domicile concerne tous les patients, quel que soit leurs âges.

Pour avoir accès à l'HAD, le patient se fait prescrire l'HAD par son médecin traitant ou un médecin hospitalier, cette prescription fait suite à une consultation et une hospitalisation avec un

hébergement comme les soins de suite et de réadaptation (SSR) ou en médecine chirurgie et obstétrique (MCO).

Pour une hospitalisation à domicile, il faut l'accord du médecin traitant et le consentement du patient ou de son entourage le cas échéant.

L'HAD est soumis aux mêmes exigences de qualité et de sécurité que les établissements de santé.

Une continuité des soins est assurée grâce à un service 24h/24 et 7j/7.

L'HAD est prise en charge par l'assurance Maladie à 80% comme lors d'un séjour en clinique ou à l'hôpital sauf pour les affections longues durées la prise en charge est de 100% (Figure 5).

Le séjour en HAD est en principe à durée déterminée, mais cette durée est révisable selon la nature des soins et l'évolution de votre état de santé (53).

Une évaluation est réalisée à domicile par l'infirmière ou le médecin d'HAD afin de fixer les conditions matérielles, d'estimer la faisabilité de la prise en charge et d'organiser l'équipe coordinatrice pour ce patient. Ensuite le médecin coordonnateur doit donner son accord, cela permet au responsable de l'HAD de valider ou invalider le dossier et donc de mettre au point le projet thérapeutique pour ce patient (53).

3.2.2.2. Les soins

On peut classer les soins délivrés en HAD en trois catégories :

- les soins ponctuels : soins techniques et complexes pour une durée déterminée mais pouvant être réitérée chez des patients présentant une pathologie instable (chimiothérapie, perfusion...),
- les soins de réadaptation au domicile pour une durée déterminée après la phase aiguë d'une pathologie/événement de la vie comme après un accouchement, une maladie cardiaque, des traitement orthopédique etc,
- les soins continus : soins plus ou moins complexes, des soins de nursing, de maintien et d'entretien de la vie sur une période préalablement non déterminée pour des patients présentant une pathologie évolutive (prise en charge palliative par exemple).

POUR QUI ?



Quel que soit votre âge



Si vous êtes atteint
d'une maladie grave, aiguë
ou chronique



Que vous soyez chez vous,
en Ehpad ou dans
un établissement social
ou médico-social

COMMENT ?



Prescription



Évaluation



**Mise en place
au domicile**



**Réalisation
des soins**

1

par votre médecin
traitant ou
par le médecin
hospitalier

2

de votre état de santé
et de votre domicile
par des professionnels
de l'HAD

3

après accord
de votre médecin
traitant

4

par des professionnels
de santé comme si
vous étiez à l'hôpital

QUELLES GARANTIES ?

**24 H/24
7 J/7**

Continuité
des soins



100 % des soins
sont pris en charge par
l'Assurance Maladie



Charte
du patient
hospitalisé



Qualité/sécurité
certifiées par la Haute
Autorité de Santé

Figure 5: Résumé du fonctionnement de l'HAD

3.2.2.3. Déroulement du séjour pour les patients sous chimiothérapie

La prise en charge en HAD a pour but de garantir la qualité, la sécurité et la traçabilité des actes réalisés lors de la réorientation de la chaîne de soins de l'hôpital vers le domicile. C'est pourquoi son déroulement nécessite plusieurs étapes bien définies :

- Le médecin en oncologie prend la décision de la prise en charge de la chimiothérapie en HAD. Le médecin doit recueillir le consentement éclairé du patient et de sa famille, la cadre de santé transmet les informations à l'HAD du patient.
- Le médecin coordonnateur garantit la bonne exécution du plan de traitement définit par le médecin prescripteur.
- La pharmacie à usage intérieur (PUI) de l'HAD ou conventionnée doit vérifier la validation des prescriptions et préparer les chimiothérapies.
- Le transport des chimiothérapies au domicile du patient doit être tracé et peut être réalisé par un transporteur externe conventionné.
- L'administration de la première cure (C1) doit s'effectuer dans l'établissement de santé du prescripteur afin de s'assurer de la bonne tolérance de la chimiothérapie.

Une fois validée, le prescripteur informe le médecin coordonnateur de la planification de la prochaine cure et ce dernier transmet l'information à la PUI.

- Avant chaque administration, un examen clinique et biologique doit être réalisé afin de valider la chimiothérapie *via* le logiciel CHIMIO®.

- L'infirmière réalise un examen clinique, pour garantir les bonnes pratiques, avant l'administration de la chimiothérapie au domicile du patient et s'assure de l'élimination des déchets des traitements anticancéreux. L'infirmière dispose d'une procédure de recours médical gradué en fonction de la sévérité de la toxicité médicamenteuse en cas d'effets indésirables à la suite de l'injection de l'anticancéreux.

Toutes ces étapes sont suivies et tracées par l'intermédiaire d'une fiche de liaison récapitulant le parcours de la chimiothérapie, de la préparation à l'administration qui sera faxée au coordonnateur par les différents intervenants (PUI, pharmacien d'officine, IDE) (54).

3.2.3. Tarification de l'HAD

Le modèle de financement des HAD est la tarification à l'activité ou T2A.

La tarification au sein de l'HAD dépend de 3 compartiments, ils sont dépendants du profil polyopathologique du patient :

- le Mode de Prise en Charge Principal (MPP) = critère d'inclusion du patient en HAD,
- le Mode de Prise en Charge Associé (MPA) éventuel et facultatif,
- l'Indice de Karnofsky= il détermine le degré d'autonomie et de dépendance du patient et donc le degré de sa charge en soins.

De plus le principe directeur de la T2A est la dégressivité du tarif dans le temps (tableau 2).

Tableau 2: Indice de Karnofsky.

Cotation	Situation correspondante
100%	Le patient ne présente aucun signe ou symptôme de maladie
90%	Le patient est capable de réaliser les activités normales de la vie quotidienne, symptômes ou signes mineurs de la maladie
80%	Le patient est capable de réaliser les activités normales de la vie quotidienne avec effort, quelques symptômes ou signes mineurs de la maladie
70%	Le patient est capable de se prendre en charge, mais est incapable de mener une vie normale ou de travailler
60%	Le patient nécessite une aide occasionnelle, mais peut prendre en charge la plupart des soins personnels
50%	Le patient nécessite une aide suivie et des soins médicaux fréquents
40%	Le patient est handicapé et nécessite une aide et des soins particuliers
30%	Le patient est sévèrement handicapé
20%	Le patient, très malade, nécessite un traitement de soutien actif
10%	Le patient est moribond, le processus fatal progressant rapidement

Dans le cadre des patients adressés par l'HDJ pour une cure d'azacitidine, les patients sont systématiquement codés par les médecins de la façon suivante :

- MPP = 05 Chimiothérapie anti-cancéreuse,
- MPA = variable selon les patients et en majorité sans MPA,
- IK = variable selon les patients et en majorité à IK 60%.

Pour l'ensemble de l'année 2020, le tarif lissé pour une journée d'hospitalisation HAD pour cure d'azacitidine est de 213 €.

Ce dernier varie en fonction du lieu de soins du patient :

- si domicile individuel et particulier => paiement à 100% (soit 213 € / jour),
- si Établissement et services Médico-sociaux comme un établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD), un foyer d'accueil médicalisé, une maison d'accueil spécialisée (MAS)... => paiement à -13% (soit 87% = 185 € / jour),
- si prise en charge conjointe avec un service de soins infirmiers à domicile (SSIAD) = paiement à -7% (soit 93% = 198 € / jour).

Le tarif HAD dit groupe homogène de tarif est un tarif tout compris quel que soit le mode de prise en charge ou le critère d'inclusion ou le projet thérapeutique, c'est-à-dire que l'ensemble du traitement médicamenteux, des dispositifs médicaux, des consommables, du matériel médical, des intervenants paramédicaux (salariés et libéraux) et auxiliaires médicaux (orthophoniste, pédicure-podologue, diététicien, ergothérapeute, ...) est à la charge de l'HAD.

Si la molécule de chimiothérapie est inscrite sur la liste des spécialités pharmaceutiques de l'arrêté du 28 octobre 2014, alors elle est prise en charge par l'assurance maladie.

3.2.4. Les différentes HAD en lien avec le CHRU dans le cadre de la prise en charge par azacitidine

Nous avons vu plus haut que l'HAD peut être associée à un établissement hospitalier, c'est pourquoi l'autorisation spécifique d'activité en chimiothérapie attribuée à l'établissement vaut également pour l'HAD à condition que l'autorisation mentionne la possibilité de la réaliser en HAD d'après l'article R. 6123-94 du CSP (55).

Voici une carte avec les différentes HAD associées au CHRU de Tours ayant les autorisations pour les injections d'azacitidine (Figure 6).

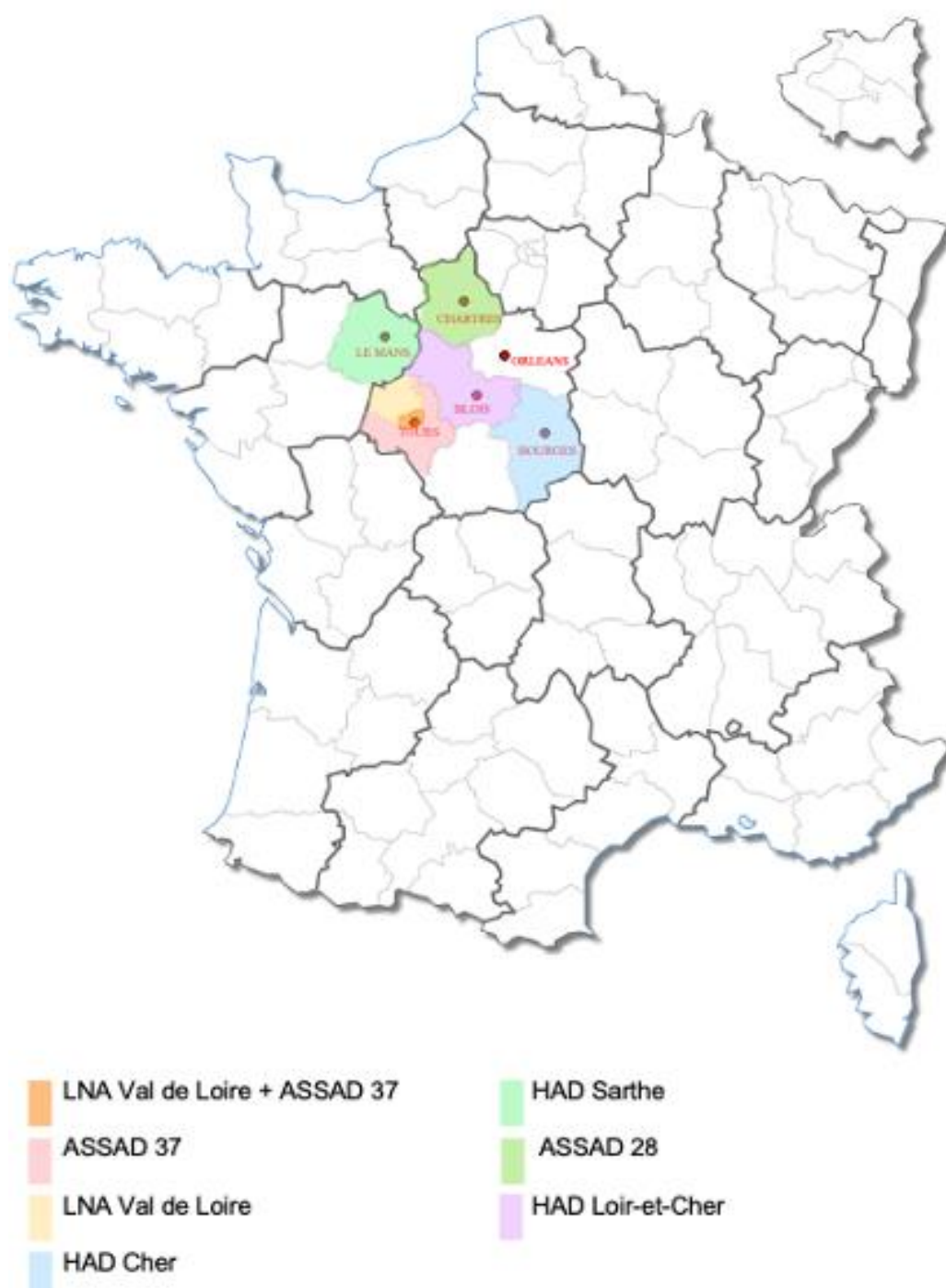


Figure 6: Cartes des différentes HAD associées au CHRU Tours

Partie 2 : Enquête de satisfaction et analyse des coûts

1. Introduction

Face à une prise en charge de plus en plus précoces des cancers, une amélioration de la survie est observée et particulièrement chez les patients atteints d'hémopathies malignes (56).

L'azacitidine, qui est indiqué dans certaines hémopathies malignes, est introduit le plus précocement et est poursuivi le plus longtemps possible jusqu'à la progression de la maladie. Au regard de son schéma d'administration particulier, 7 jours de traitement consécutif tous les 28 jours, les patients seront amenés à revenir de nombreuses fois en HDJ pour leurs injections.

Afin d'améliorer le confort des patients et afin de réduire la saturation de l'HDJ, le service d'hématologie du CHRU de Tours a décidé de développer le circuit de prise en charge des patients sous azacitidine en HAD.

Comme évoqué dans la première partie, selon le rapport de l'HAS 2015, l'HAD est une structure de prise en charge pertinente qu'il convient de développer. Cette structure est comparable aux hospitalisations conventionnelles en termes de qualité et de sécurité des soins (57). Il est donc intéressant de savoir si les patients ont se ressenti.

L'objectif de cette étude est de déterminer la satisfaction des patients qui bénéficient du circuit de prise en charge à domicile. Les patients concernés sont sous azacitidine et sont tous suivis dans le service d'hématologie du CHRU de Tours.

Dans un second temps, une étude de coût a été menée afin de comparer le coût d'une prise en charge HAD vs HDJ du point de vue de l'assurance maladie et d'évaluer le potentiel gain d'une prise en charge en HAD pour l'établissement de santé.

2. Matériels et méthodes

2.1. Questionnaire de satisfaction des patients

2.1.1. Méthodologies

Il s'agit d'une étude descriptive observationnelle. Pour réaliser l'enquête, un questionnaire anonyme a été établi (*annexe 1 et 2 : questionnaire azacitidine*). Cette étude s'est déroulée entre février 2021 date de début des premiers questionnaires remplis et fin août 2021 date de clôture.

2.1.2. Population de l'étude

La population étudiée regroupe les patients traités par de l'azacitidine et pris en charge en HAD pour leur hémopathie maligne. Ces patients reçoivent obligatoirement leur J1 de chaque cycle d'azacitidine en HDJ au sein du service d'hématologie du CHRU de Tours.

2.1.3. Recueil des données patients

2.1.3.1. Descriptif du questionnaire

Dans un premier temps, je me suis rendue en HDJ afin de me renseigner auprès des infirmières, de la cadre et de patients traités par l'azacitidine dans le but d'apprendre et de comprendre comment se déroule une cure d'azacitidine au sein du CHRU de Tours.

Dans un second temps, je me suis inspirée de questionnaires de satisfaction déjà existants afin d'étudier la construction et le format des questions posées et des possibilités de réponse (58)(59)(60).

Dans un troisième temps, le questionnaire a été vérifié et validé par un pharmacien de l'UBCO (unité de biopharmacie clinique oncologique) et il a été envoyé aux différentes HAD en expliquant le but du questionnaire et en leur demandant s'ils souhaitaient faire des modifications dessus. Aucune modification n'a eu lieu.

Après toutes ces étapes, nous avons un questionnaire qui comporte 33 questions réparties en 4 paragraphes :

- partie 1 = Données patients
- partie 2 = A- À l'hôpital
- partie 3 = B- En HAD
- partie 4 = Texte libre pour conclure

Le questionnaire comporte principalement des questions à choix multiples, où le patient interrogé doit cocher une réponse parmi les propositions faites. Dans la majorité des cas, nous avons volontairement choisi de proposer 4 choix de réponses pour éviter les avis neutres.

Ce type de questionnaire à questions fermées a été choisi pour obtenir un temps de remplissage court du questionnaire, estimé à moins de 15 minutes, et pour permettre un codage facile des réponses en vue de l'analyse.

Le fait de mettre une note globale à la fin de chaque prise en charge permettait d'avoir un meilleur ressenti du patient et d'avoir une comparaison plus correcte entre nos deux prises en charge.

2.1.3.2. Structure du questionnaire

2.1.3.2.1. Données du patient

La partie « données patient » est composée de 4 questions, la première étant le sexe du patient, afin de pouvoir avoir un ratio homme/femme puis l'âge du patient.

La troisième question était le temps de traitement du patient afin de savoir si le patient a connu les deux prises en charge ou simplement la nouvelle et enfin la question de quelle HAD dépend le patient est posé afin de connaître la répartition de nos patients et également pour savoir si un commentaire revient souvent pour une HAD précise ou non.

2.1.3.2.2. Évaluation de la satisfaction des patients

Les parties à l'hôpital (A) et en HAD (B) sont quasiment identiques afin de pouvoir confronter les résultats et donc les deux prises en charges différentes.

Plus précisément, pour la partie A, nous avons voulu évaluer différents thèmes de la prise en charge en générale, c'est pourquoi parmi nos 13 questions de cette partie on retrouve différentes évaluations comme :

- évaluation de l'accessibilité à l'hôpital avec les questions 1 à 3,
- évaluation des contraintes temporelles de la prise en charge à l'hôpital avec les questions 4 à 6,
- évaluation de la sécurité de la prise en charge à l'hôpital avec les questions 7 à 10,
- évaluation globale de la satisfaction du patient avec les questions 11 à 13 et la note globale /20.

De la même manière, plusieurs thèmes similaires sont abordés dans la partie B- En HAD pour évaluer la satisfaction du patient :

- évaluation des contraintes temporelles de la prise en charge en HAD pour les questions 2 à 4,
- évaluation de la sécurité de la prise en charge en HAD avec les questions 5 à 9,
- évaluation globale de la satisfaction du patient avec les questions 11 à 15 et la note globale /20.

En vue d'un jugement le plus juste possible concernant la satisfaction des deux prises en charges, entre les parties A et B, les patients ont répondu à dix items identiques comprenant les différentes évaluations.

Et ensuite 3 items différents selon la prise en charge. Tous les patients qui ont répondu au questionnaire avaient déjà effectué au moins un cycle en HDJ et un autre cycle en HAD/HDJ.

2.1.3.2.3. Texte libre - Avis général du patient

La dernière partie était une expression libre, dans le but d'obtenir des informations qui n'auraient pas été abordées dans le questionnaire.

2.1.3.3. Analyse des données

Le logiciel Sphinx-décllic® nous a permis d'élaborer le questionnaire en ligne et de collecter les réponses aux questionnaires mais aussi d'analyser informatiquement ces résultats.

Nous nous sommes également aidés du logiciel Excel Microsoft® lorsque le logiciel sphinx ne nous permettait pas une comparaison HDJ/HAD.

Le recueil des données s'est réalisé de façon anonyme. Afin de faciliter le recueil des données, une personne neutre a accompagné les patients lors du remplissage du questionnaire.

Les données sont exprimées en pourcentages et effectifs. Devant notre faible échantillonnage, les données sont analysées de façon brute sans test statistique.

2.1.3.4. Éthique

Avant de réaliser les questionnaires, une information écrite, sur la nature de l'étude, a été transmise à tous les patients.

Cette étude descriptive n'a nécessité aucune autorisation d'un comité d'éthique.

2.2. Comparaison du coût d'une prise en charge HAD vs HDJ du point de vue de l'assurance maladie et évaluation du gain d'une prise en charge en HAD pour l'établissement de santé

2.2.1. Méthodes

Les calculs seront réalisés pour 1 cure d'azacitidine. Une cure correspond à 7 jours consécutifs de traitement et pour chaque jour de traitement 2 préparations sont réalisées, soit 14 préparations au total. Le médicament utilisé est le générique de l'azacitidine. 12 flacons d'azacitidine 100 mg sont nécessaires pour réaliser les 14 préparations.

2.2.2. Coût d'une cure d'azacitidine pour l'assurance maladie

Le coût de la prise en charge des patients traités par azacitidine en HAD est comparé au coût des patients pris en charge en HDJ.

Pour être au plus proche de la réalité, le coût du transport a été quantifié et ajouté au coût d'une journée en HDJ.

Même si la molécule est remboursée, par l'assurance maladie, de la même manière que le patient soit hospitalisé en HDJ ou en HAD, nous faisons apparaître son coût car lors d'une prise en charge en HDJ, une somme est reversée à l'assurance maladie dans le cadre de l'écart indemnisable médicament (EMI). En effet, l'EMI est un dispositif qui consiste à répartir l'écart de prix du médicament, lorsqu'il est positif, pour moitié entre l'assurance maladie et l'établissement de santé. Le gain généré avec l'utilisation du générique de l'azacitidine a été calculé en déterminant l'écart de prix entre le tarif de responsabilité d'un flacon d'azacitidine et le prix d'achat par le CHRU de Tours.

2.2.2.1. Paramètres pour le calcul du coût d'une journée d'hospitalisation en HDJ

Les patients atteints d'hémopathie maligne sont tous déclarés en affection longue durée et sont pris en charge à 100% par la sécurité sociale qu'ils soient hospitalisés en HDJ ou en HAD.

Le coût d'une journée d'hospitalisation en HDJ pour une administration d'azacitidine a été identifié sur le site de l'Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation (ATIH) pour l'année 2020 et 2021(61).

Le transport représente un coût non négligeable surtout pour les patients hospitalisés en HDJ habitant à plusieurs kilomètres du service d'hématologie du CHRU de Tours. Afin de déterminer un coût moyen de transport nous avons :

- identifier le nombre de patients utilisant des VSL (véhicule sanitaire léger) et le nombre de patient utilisant leur véhicule personnel,

- déterminer le nombre moyen de kilomètres parcouru par les VSL,
- déterminer le coût au kilomètre d'un VSL en fonction de la zone qui permet d'établir la tarification à appliquer au CHRU de Tours en Indre-et-Loire.

2.2.2.2. Paramètres pour le calcul du coût d'une journée d'hospitalisation en HAD

Le coût d'une journée d'hospitalisation en HAD pour une administration d'azacitidine a été identifié à l'aide d'une feuille de calcul transmise par la Fédération Nationale des Établissements d'hospitalisation à Domicile (FNEHAD). Plusieurs critères ont dû être renseignés (61,62)

2.2.3. Gain d'une cure d'azacitidine pour l'établissement

2.2.3.1. Estimation du gain lié à l'utilisation du générique

Comme vu précédemment, l'EMI est un dispositif qui consiste à répartir l'écart de prix, lorsqu'il est positif, pour moitié entre l'assurance maladie et l'établissement de santé.

Le gain généré avec l'utilisation du générique de l'azacitidine a été calculé en déterminant l'écart de prix entre le tarif de responsabilité d'un flacon d'azacitidine et le prix d'achat par le CHRU de Tours.

2.2.3.2. Estimation du gain lié au coût de préparation

Le bénéfice généré pour une préparation a été calculé à partir du prix d'une préparation d'azacitidine facturée à l'HAD auquel le coût de la main d'œuvre et le coût du matériel ont été soustraits. Ce calcul a été validé par le contrôleur de gestion du pôle Pharmacie du CHRU de Tours.

3. Résultats

3.1. Questionnaire de satisfaction des patients

3.1.1. Résultat de l'enquête de satisfaction des patients

Les patients inclus ont tous déjà reçu un cycle complet d'azacitidine en HDJ et au moins un cycle complet en HAD.

Sur les 19 patients concernés par cette enquête, 2 patients n'ont pas souhaité répondre au questionnaire.

Parmi ces 19 patients, 6 sont rattachés à HAD LNA Val de Loir, 5 de l'HAD Loir et Cher, 1 patient de l'HAD cher et 7 patients de l'ASSAD HAD 37.

Dans notre enquête, 10 patients sont des hommes et 7 patients sont des femmes.

La moyenne d'âge est de 77 ans.

Par soucis d'anonymat, nous avons renommé les HAD concernées en HAD 1, HAD 2 et HAD 3.

3.1.2. Questions communes

3.1.2.1. Évaluation des contraintes temporelles de la prise en charge

a) Respect des horaires de passage

Cette partie concerne les question A-4 et B-3.

Les patients sont, dans l'ensemble, satisfaits du respect des horaires de passage dans les deux prises en charges. On remarque tout de même un nombre plus important de patients « très satisfaits » dans la prise en charge à domicile par rapport à la prise en charge en hospitalisation conventionnelle. En revanche le nombre de patients « peu satisfait » est aussi plus important dans la prise en charge à domicile par rapport à la prise en charge en hospitalisation conventionnelle (Figure 7).

Aucun patient n'est insatisfait des horaires de passage.

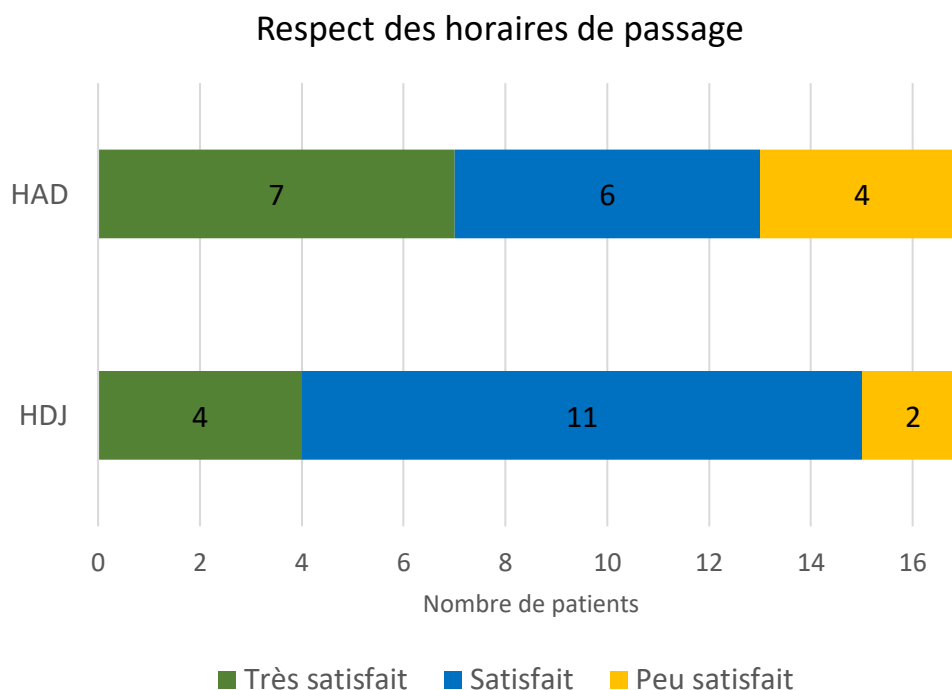


Figure 7: Respect des horaires de passage en fonction des prises en charge

Ces résultats nous ont poussé à investiguer la satisfaction des patients sur le respect des horaires au sein des différentes HAD (Figure 8). On remarque que les patients pris en charge par l'HAD 3 et l'HAD 1 sont majoritairement très satisfaits ou satisfaits du respect des horaires. En revanche, on remarque que les patients suivis par l'HAD 2 sont à 50% peu satisfaits du respect des horaires. Nous remarquons que sur les 4 patients peu satisfaits, 3 font partis de l'HAD 2.

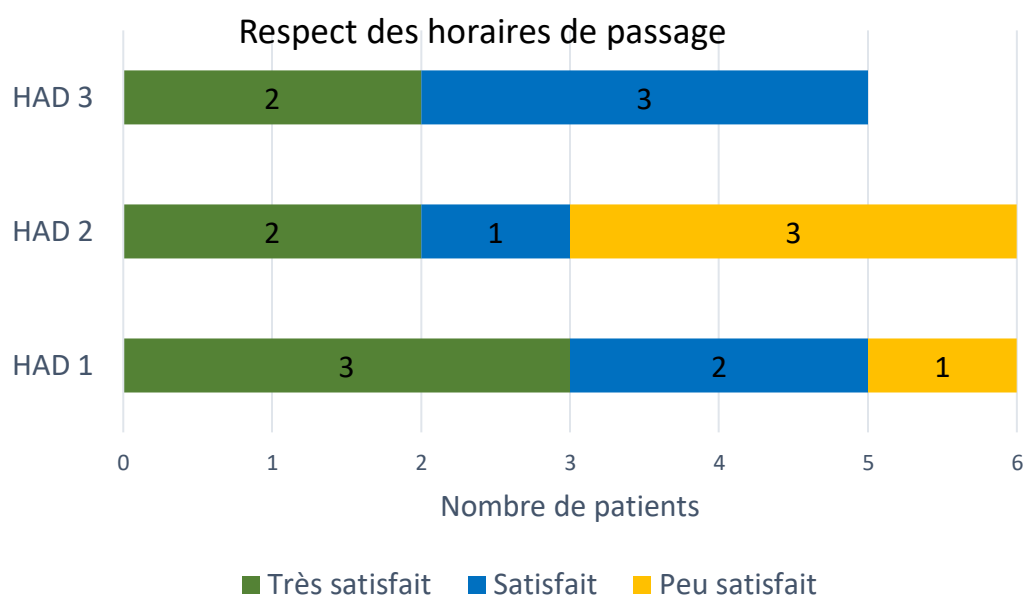


Figure 8: Respect des horaires de passage en fonction des HAD

b) Temps passé sur place

Cette partie concerne les questions A-6 et B-4.

Nous avons comparé le temps passé sur place des patients au sein de l'HDJ au temps passé sur place des infirmières au domicile des patients lorsqu'ils sont pris en charge en HAD (Figure 9). Cette question présente un biais étant donné que les réponses données sont basées sur le ressenti des patients et non sur le temps réel passé sur place. En moyenne, le temps passé sur place pour les patients en HDJ est de 66 minutes contre 35 minutes pour les infirmières au domicile des patients.

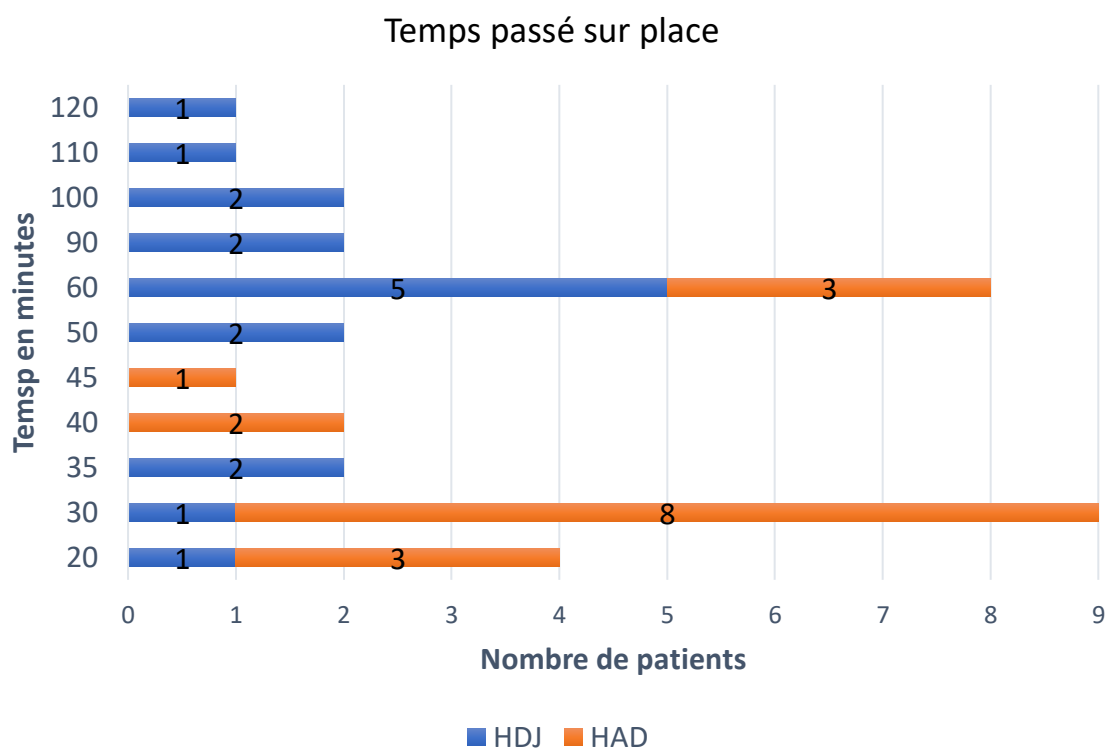


Figure 9: Temps passé sur place en fonction des prises en charges

Nous avons également comparé ce temps en fonction des différentes HAD, mais là encore, le biais de ressenti ne nous permet pas d'interpréter pleinement nos résultats (Figure 10). On remarque tout de même que l'HAD qui ne satisfait que partiellement les patients au niveau du respect des horaires et aussi celle qui semble passer le moins de temps chez le patient.

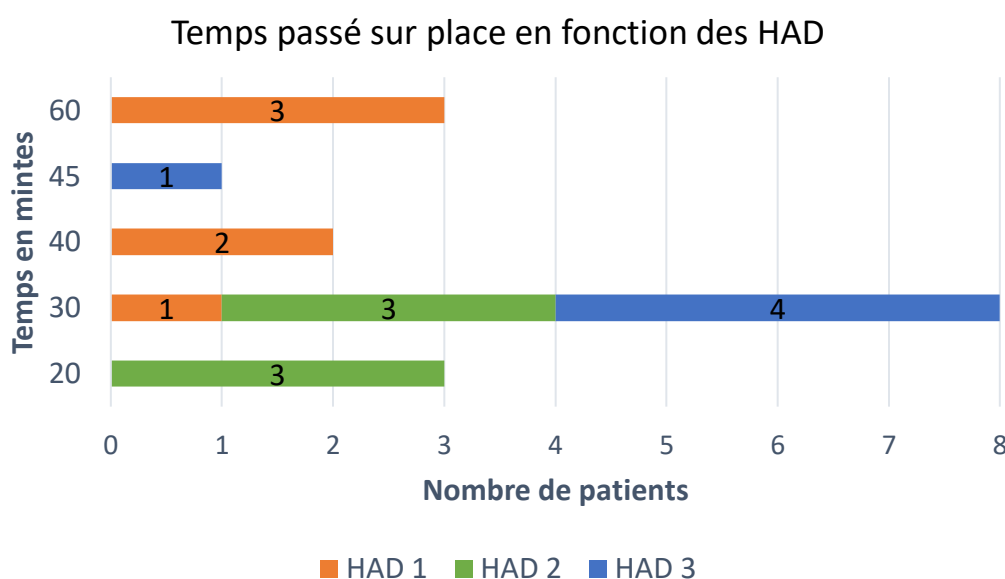


Figure 10: Temps passé sur place en fonction des HAD

c) Concordance des rendez-vous avec l'emploi du temps des patients

Cette partie concerne les questions A-5 et B-2.

Nos patients sont, en général, satisfaits voire très satisfaits de la concordance des horaires en fonction de leur emploi du temps.

En HAD, une personne est insatisfaite et 4 sont peu satisfaites (Figure 11).

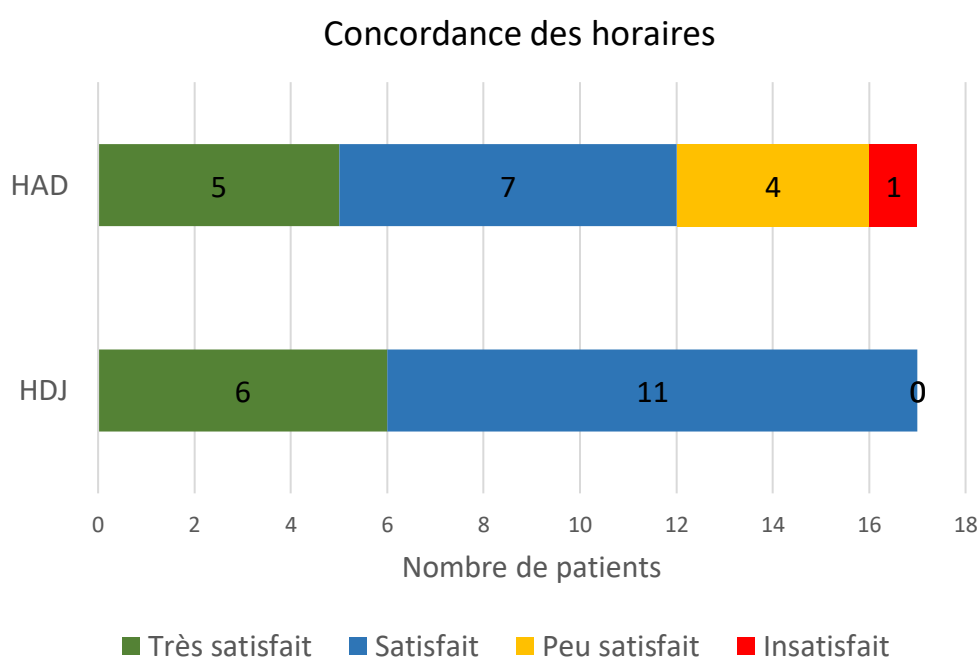


Figure 11: Concordance des horaires en fonction de l'emploi du temps des patients

3.1.2.2. Évaluation de la qualité de la prise en charge

a) Ressenti de la douleur

Cette partie concerne les questions A-7 et B-5.

Le ressenti de la douleur est la même dans les deux types d'hospitalisation. Nous n'avons pas détaillé le résultat des différentes HAD (Figure 12).

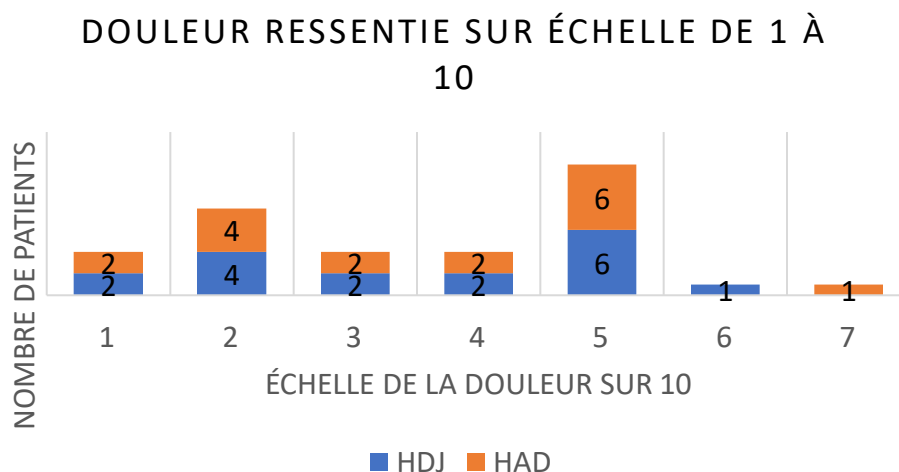


Figure 12: Ressenti de la douleur lors de l'injection

b) Prise en charge de la douleur

Cette partie concerne les questions A-8 et B-6.

Quel que soit le mode de prise en charge, la majeure partie des patients se sentent « non concerné » par la douleur (Figure 13). En effet, ils ont reçu préalablement des informations pour atténuer ces effets indésirables.

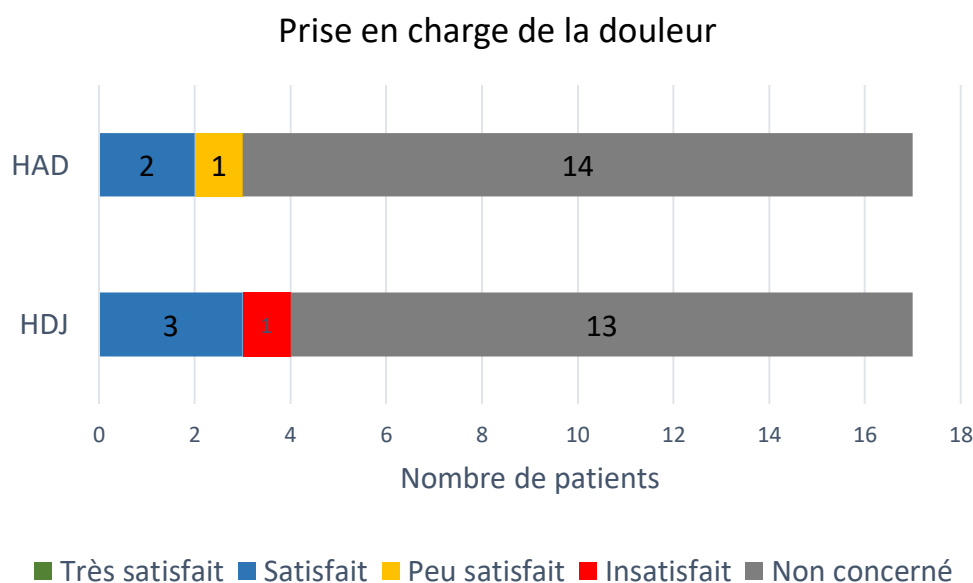


Figure 13: Prise en charge de la douleur

c) Disponibilité du personnel soignant

Cette partie concerne les questions A-9 et B-7.

Dans les deux types d'hospitalisation, un seul patient, à chaque fois, n'est pas satisfait de la disponibilité du personnel soignant. Ce patient n'est pas le même entre l'HAD et l'HDJ (Figure 14). Le nombre de patient très satisfait de la disponibilité du personnel soignant est 2 fois plus important au sein de l'HDJ qu'au sein de l'HAD.

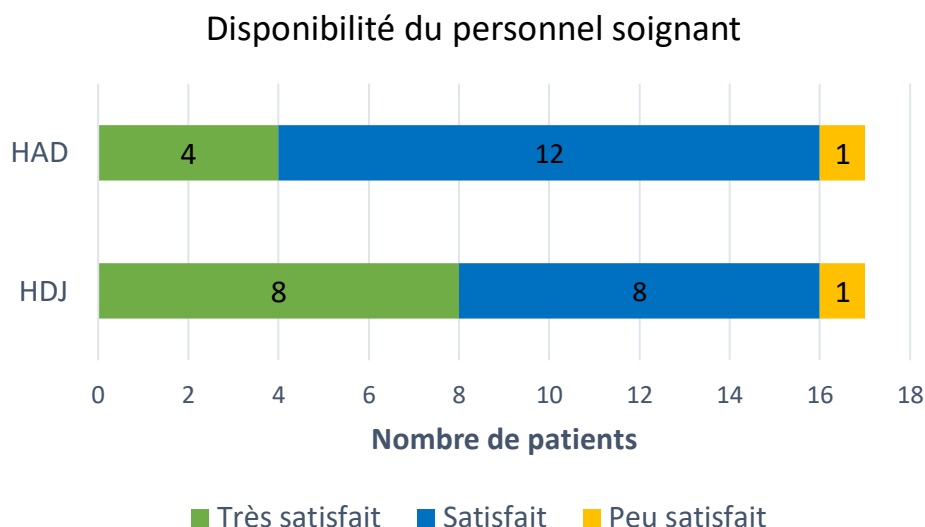


Figure 14: Disponibilité du personnel soignant en fonction de la prise en charge

d) Effets indésirables ressentis lors de l'injection

Les effets indésirables énumérés par les patients à la suite de l'injection d'azacitidine au sein de l'HDJ sont les mêmes pour ceux de l'HAD, les plus fréquents sont des hématomes, des nodules/indurations, des nausées et vomissements.

La prise en charge de ces effets est également la même selon les 2 types d'hospitalisation :

- informations données aux patients avant le début de la prise en charge,
- proposition d'appliquer une huile pour éviter les indurations,
- gestion des nausées par la prise d'antiémétiques le matin même de chaque injection,
- rotation des sites d'injections est effectuée chaque jour pour diminuer l'apparition des hématomes.

3.1.2.3. Évaluation globale de la prise en charge du patient

a) Remarques ou point à améliorer

Cette partie concerne les questions A-11 et B12.

Aucune réponse n'a été donnée pour ces questions.

b) Satisfaction de la prise en charge

Cette partie concerne les questions A-12 et B-13.

On remarque que 58% des patients sont très satisfaits de leur prise en charge en HDJ *versus* 41% pour la prise en charge en HAD. Aucun patient est « peu satisfait » de la prise en charge en hospitalisation conventionnelle *versus* 1 patient pour l'HAD (Figure 15).

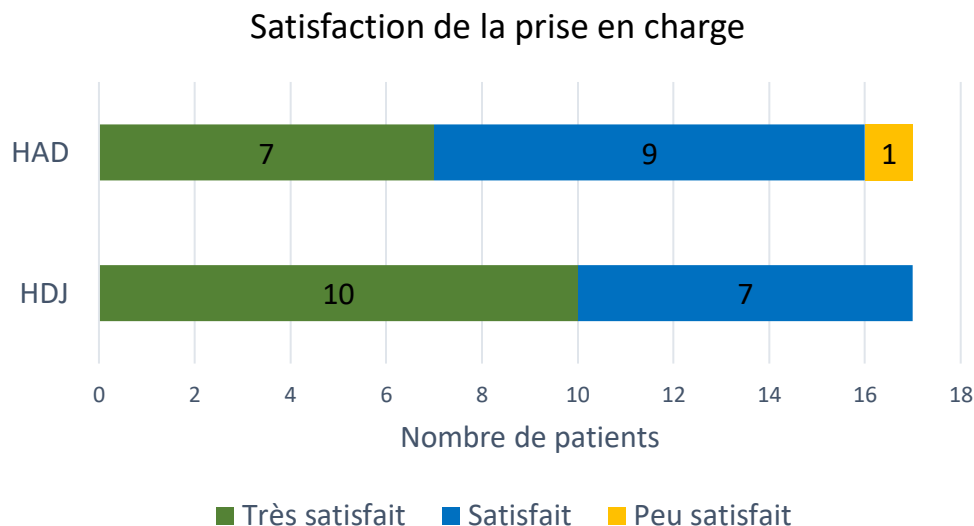


Figure 15: Satisfaction des patients en fonction de la prise en charge

Nous avons ensuite comparé les résultats entre les différents HAD. L'HAD 3 est celle où les patients sont le plus satisfait de leur prise en charge. Le seul patient non satisfait est suivi par la HAD 1 (Figure 16).

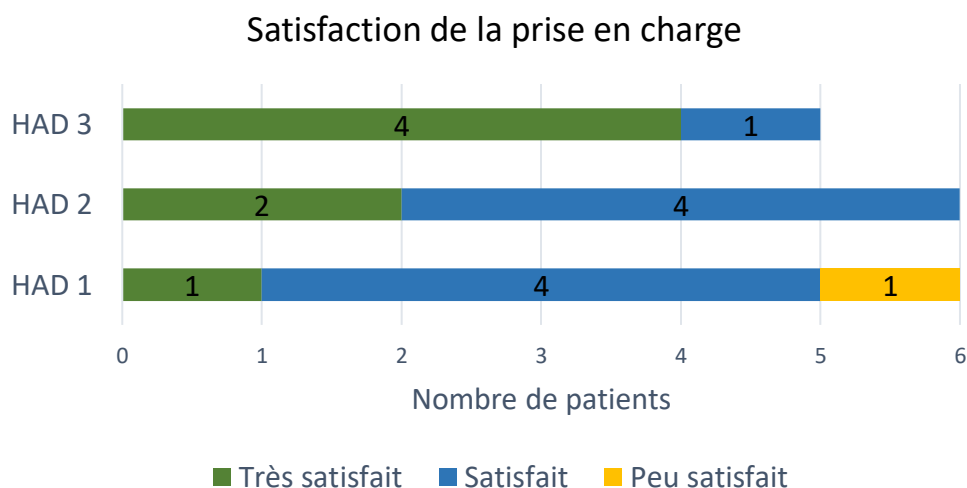


Figure 16: Satisfaction des patients en fonction des différentes HAD

c) Les avantages et inconvénients

Cette partie concerne les questions A-13 et B-5.

Nous avons présenté les résultats sous forme d'un tableau (tableau 3).

Les réponses sont écrites dans un ordre décroissant en fonction des réponses des questionnaires remplis.

Tableau 3: Avantages/ inconvénients en fonction de la prise en charge.

	Avantages	Inconvénients
HDJ	<ul style="list-style-type: none"> - Sécurité lors de l'injection car administration à l'hôpital - Horaires de rendez-vous précis 	<ul style="list-style-type: none"> - Trajet long - Attente parfois longue - Formulaire de remboursement des frais de transport pas fourni systématiquement - Médecin référent pas toujours disponible et turn-over important des internes
HAD	<ul style="list-style-type: none"> - Sensation agréable que l'infirmière puisse se déplacer à domicile - Déplacements limités => diminution des nausées - Aménagement des horaires de passage des infirmières 	<ul style="list-style-type: none"> - Horaires trop variables - Trop d'intervenants différents = pas de confiance - Sensation de ne pas vraiment être traité - Absence de médecin sur place si problème

d) Note globale

Afin d'être le plus juste possible, nous avons demandé aux patients de noter sur 20 leur prise en charge.

Nous remarquons que les deux prises en charge ont obtenu des notes comparables avec une moyenne de 15/20 (Figure 17).

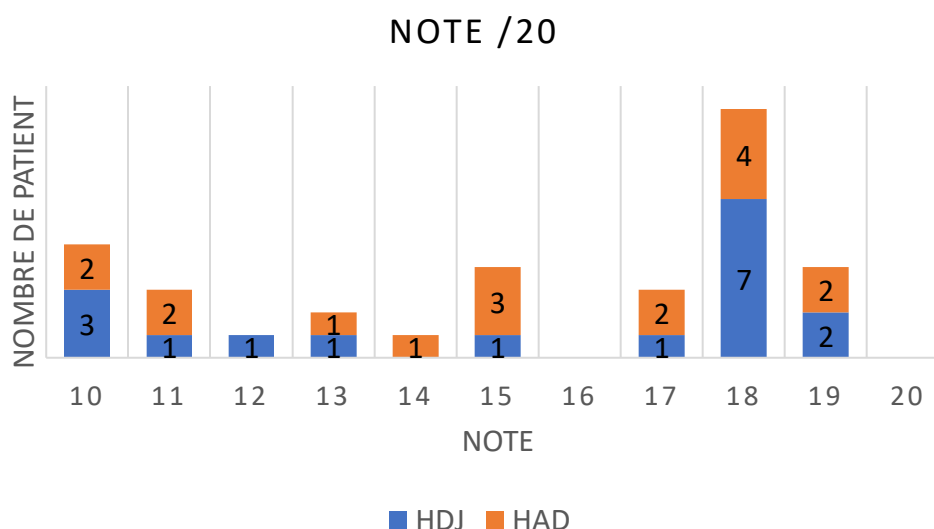


Figure 17: Note obtenue sur 20 en fonction des prises en charge des 2 types d'hospitalisations

3.1.3. Questions non communes

3.1.3.1. **Prise en charge en HDJ**

a) Détermination des moyens de locomotion pour se rendre à l'hôpital

Cette partie concerne la question A-1.

Sur nos 17 patients, 70% de nos patients se rendent à l'hôpital *via* le VSL proposé dans la prise en charge (Figure 18).

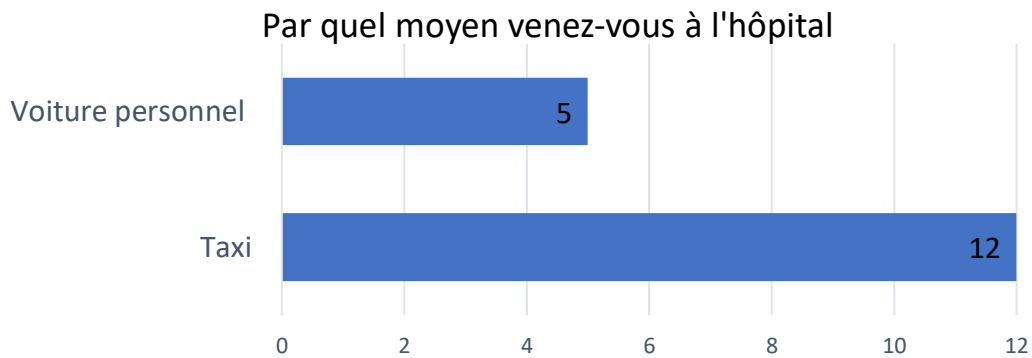


Figure 18: Moyen de locomotion

b) Évaluation de l'accessibilité à l'hôpital

Cette partie concerne la question A-3.

Sur nos 5 patients qui prennent leur véhicule personnel pour venir, tout le monde trouve que l'accès à l'hôpital est facile.

c) Détermination du temps de trajet

Cette partie concerne la question A-2.

En moyenne, les patients mettent 46 minutes pour se rendre en HDJ (Figure 19).

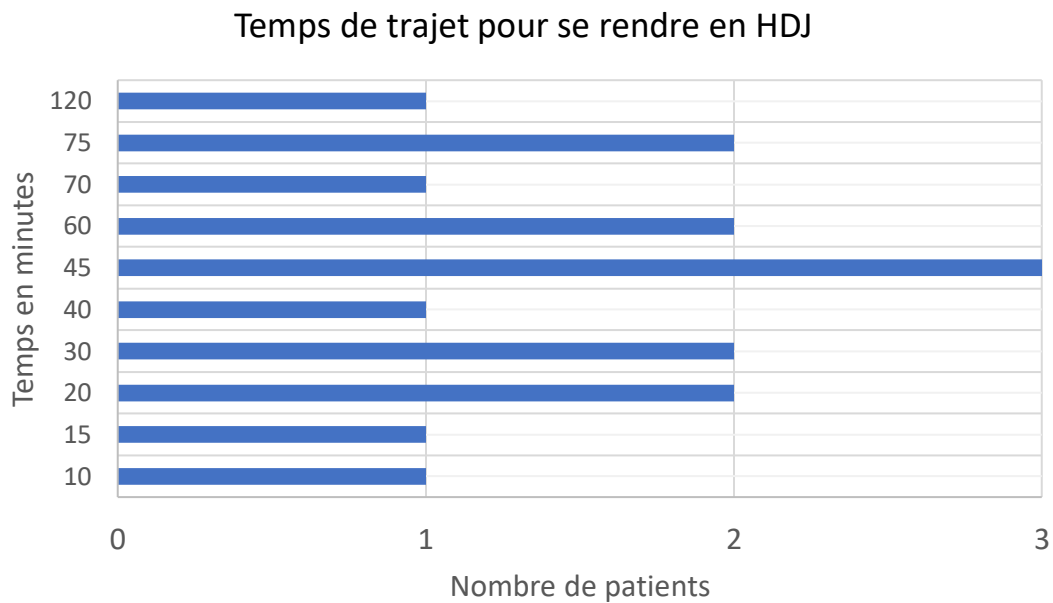


Figure 19: Temps de trajet pour se rendre en HDJ

3.1.3.2. Prise en charge en HAD

a) Évaluation du premier contact avec le personnel de l'HAD

Cette partie concerne la question B-1.

Les patients sont pour la plupart, satisfaits voir très satisfaits de leur premier contact avec l'HAD, seulement une personne n'a pas été satisfaite et nous a confié ne pas vouloir cette nouvelle prise en charge (Figure 20).

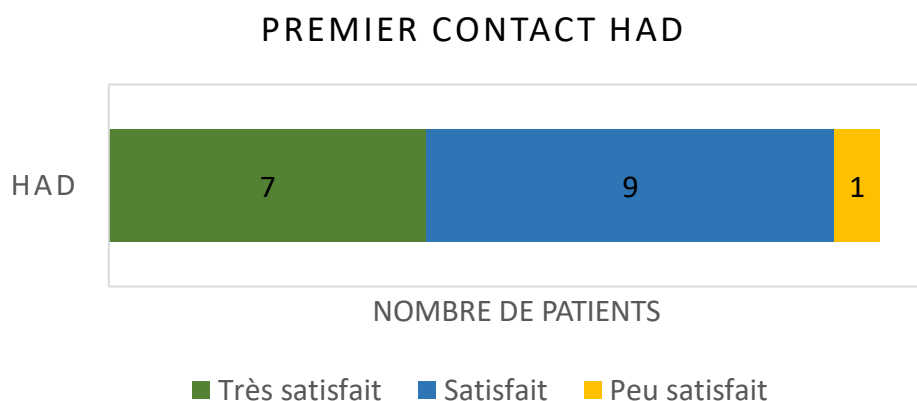


Figure 20: Premier contact avec l'HAD

En comparant les différentes HAD, on peut voir que les résultats sont très semblables entre eux (Figure 21).

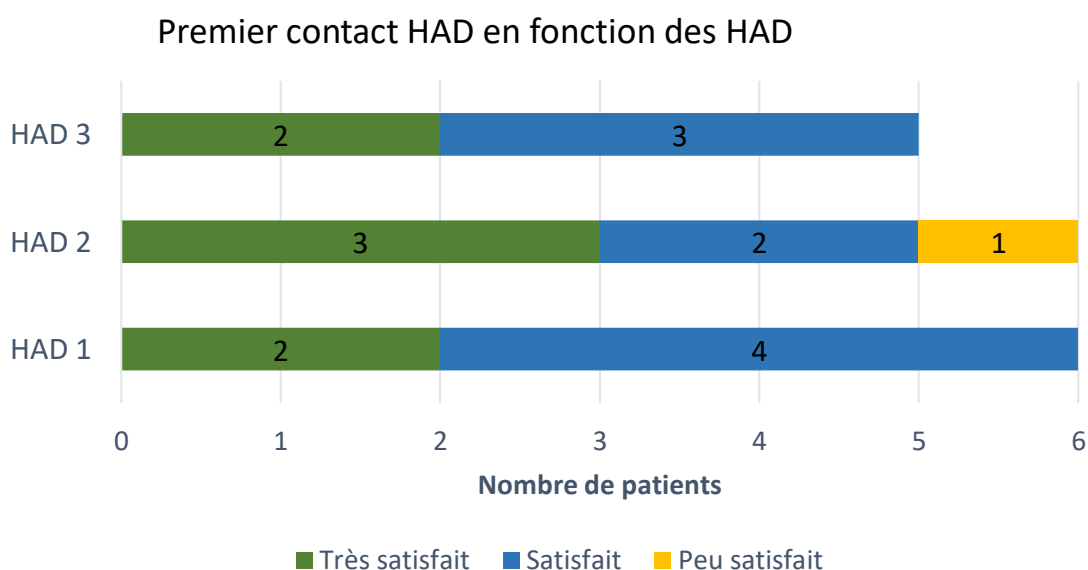


Figure 21: Premier contact en fonction des différentes HAD

b) Évaluation du sentiment de sécurité d'une prise en charge à domicile vis-à-vis de l'HDJ

Cette partie concerne la question B-9.

Sur nos 17 patients, 3 patients ne se sentent pas en sécurité car il n'y a pas de médecin à proximités d'eux, nous leur avons demandé s'ils avaient déjà vécu un événement indésirable qui nécessitait cette présence, aucun ne nous a rapporté d'évènement.

Les patients se sentent « beaucoup » en sécurité à 70% (Figure 22).

La majorité des patients appréhendaient cette prise en charge puis l'a trouvé très confortable à la suite des premières semaines.

SENTIMENT DE SÉCURITÉ HAD VS HDJ

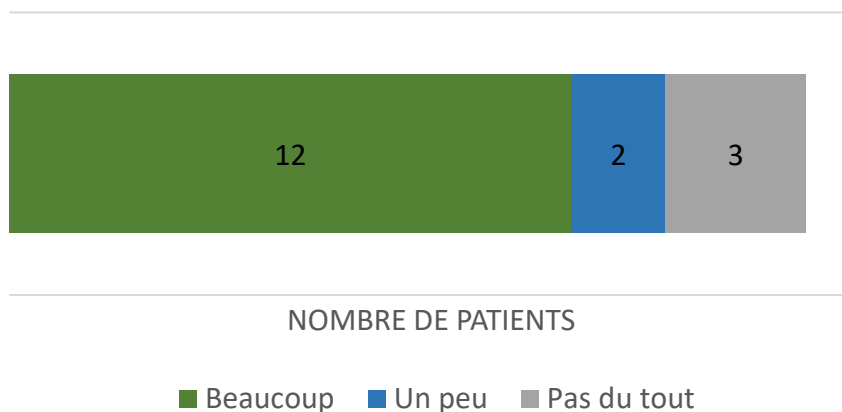


Figure 22: Sentiment de sécurité en HAD vis à vis de l'HDJ

c) Évaluation de la confiance des patients vis-à-vis de l'HAD

Cette partie concerne la question B-15.

Dans cette partie, nous considérons que le patient fait confiance à la structure de prise en charge à domicile dès lors qu'il est en mesure de recommander cette prise en charge à ses proches.

15 de nos patients recommandent l'HAD à leur proches, ils trouvent que cette organisation, méconnue avant cette prise en charge, est une bonne alternative à l'HDJ (Figure 23).

Recommanderiez-vous l'HAD à vos proches?

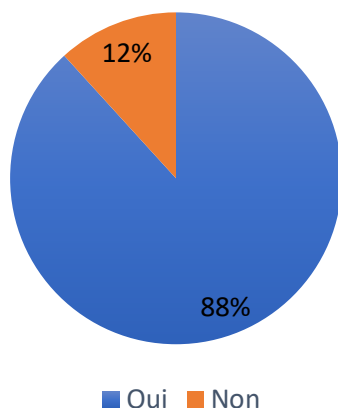


Figure 23: Recommandation des patients à leurs proches de l'HAD

d) Évaluation de l'encombrement du matériel médical au domicile du patient

Cette partie concerne les questions B-10 et 11

Tous les patients ont répondu que du matériel médical était stocké à leur domicile mais que ce matériel n'était pas dérangeant dans la vie quotidienne.

3.1.3.3. Expression libre des patients

Voici les expressions libres que nous avons eu lors de notre questionnaire :

« Les infirmières ne sont pas assez formées avec l'HAD et devraient faire réchauffer le produit avant l'injection »

« Se soigner à la maison permet d'avoir moins d'effets secondaires »

« Trop d'intervenants différents dans les deux prises en charges »

« Le temps d'attente à l'hôpital devrait être raccourci surtout qu'on nous donne un horaire précis »

3.2. Comparaison du coût d'une prise en charge HAD vs HDJ du point de vue de l'assurance maladie et évaluation du gain d'une prise en charge en HAD pour l'établissement de santé

RAPPEL : Tous les calculs seront réalisés pour 1 cure de d'azacitidine. Une cure correspond à 7 jours consécutifs de traitement et pour chaque jour de traitement 2 préparations sont réalisées, soit 14 préparations au total. Le médicament utilisé est le générique de l'azacitidine 12 flacons d'azacitidine 100 mg sont nécessaires pour réalisées les 14 préparations. Le J1 est toujours fait en HDJ.

3.2.1. Comparaison du coût d'une prise en charge HAD vs HDJ du point de vue de l'assurance maladie

La prise en charge en HDJ d'une journée d'hospitalisation d'azacitidine est codifiée par la tarification « Séance 0 nuit cancer », dans le sous-groupe GHM28Z07Z « chimiothérapie pour tumeur en séance (GHS 9606) » dont le tarif de 2020 et 2021 sont respectivement de 384,02€ et de 415,56€ (63).

Nous allons nous focaliser sur le tarif de 2020 afin d'avoir une comparaison parfaite avec les données issues de l'HAD.

A cette dépense s'ajoute le coût du transport. Sur nos 17 patients inclus, 12 patients (soit 71%) viennent via un VSL, et 5 patients (soit 29%) viennent avec leur véhicule personnel.

Le nombre de kilomètres moyen est de 43 km. Pour nos calculs, nous nous baserons sur cette distance. Nous sommes en zone C donc le prix moyen VSL (64) contient un forfait de 12,60€ auquel s'ajoute le tarif kilométrique qui est de 0,89€/km soit $0,89 \times 40 = 35,60\text{€/jour}$. Dans ce calcul, nous enlevons 3km puisqu'il sont inclut dans le forfait départemental.

Le prix de transport en VSL est donc de 12,60€ (le forfait) + 35,60€ (le tarif kilométrique) soit 48,20€/jour.

A cela, il faut rajouter une tarification majorée de 25% le samedi après 12h et le dimanche ce qui équivaut à une majoration de 12,05€ les week-ends.

La prise en charge des patients traités par de l'azacitidine en HAD est codifiée selon les critères suivants :

- le mode de prise en charge principal qui est dans ce cas précis toujours codé « 05 - Chimiothérapie anti-cancéreuse »,
- le mode de prise en charge associé qui est codé « 00-Pas de protocole associé » dans la majorité des cas,
- la durée de l'hospitalisation qui est de 6 jours dans ce cas précis,
- l'indice de Karnofsky qui est de 60% dans la majorité des cas.

En 2020 et selon les critères ci-dessus, le forfait journalier d'une prise en charge en HAD des patients sous azacitidine est de 224,17€/jour.

Au CHRU de Tours, l'azacitidine a été remplacé par son générique en septembre 2020. Le tarif de responsabilité d'un flacon d'azacitidine 100 mg est passé de 202,8€ à 121,7€ au 01 septembre 2020 mais le prix d'achat à lui aussi nettement diminué en passant de 207,5€ à 39,8€. L'EMI, qui consiste à répartir l'écart de prix, lorsqu'il est positif, pour moitié entre l'assurance maladie et le CHRU de Tours, est donc de : $(121,7-39,8) \times 50\% = 40,9\text{€}$. Au CHRU de Tours, dans le cadre d'une prise en charge en hospitalisation conventionnelle (HDJ), l'assurance maladie dépensera 81,8€/flacon facturé au lieu de 121,7€/flacon dans le cadre d'une prise en charge en HAD.

- Prise en charge HDJ : l'assurance maladie dépensera 81,8€ x 12 flacons d'azacitidine 100mg soit 981,6€.
- Prise en charge en HAD : l'assurance maladie dépensera 81,8€ x 2 flacons (J1 en HDJ) d'azacitidine 100mg + 121,7€ x 10 flacons (J2 à J7 en HAD) soit un total de $163,6 + 1217 = 1380,6\text{€}$.

Entre nos deux prises en charge, nous remarquons une économie des dépenses générées par l'assurance maladie de **874€/cycle** et par patients en faveur de l'HAD (Figure 24).

COMPARAISON DU COÛT D'UNE PRISE EN CHARGE HAD VS HDJ DU POINT DE VUE DE L'ASSURANCE MALADIE POUR 1 CYCLE DE 7 JOURS POUR UN PATIENT

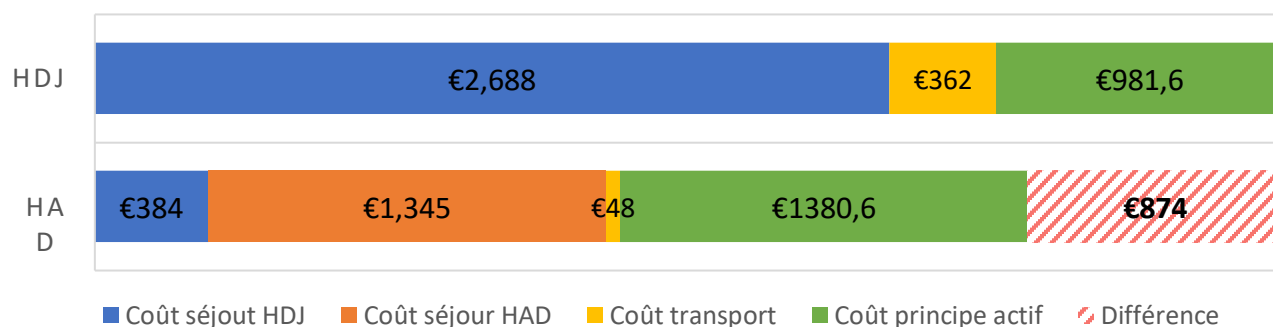


Figure 24: Comparaison du coût d'un cycle d'azacitidine en HDJ versus HAD pour 2020

3.2.2. Évaluation du gain d'une prise en charge en HAD pour l'établissement de santé

3.2.2.1. Résultat du gain lié à l'utilisation du générique

L'azacitidine est une spécialité inscrite sur la liste des médicaments remboursés en sus des tarifs d'hospitalisation MCO et HAD. Cela signifie qu'elle peut être entièrement prise en charge par l'assurance maladie lorsqu'elle est utilisée dans les indications inscrites sur cette liste.

Comme vu précédemment, l'EMI, qui consiste à répartir l'écart de prix, lorsqu'il est positif, pour moitié entre l'assurance maladie et le CHRU de Tours, est donc de : $(121,7-39,8) \times 50\% = 40,9\text{€}$. En revanche, dans le cas d'une facturation du produit pour une HAD cet écart est entièrement versé à l'établissement de santé. Le bénéfice pour le CHRU de Tours pour un flacon facturé à l'HAD est de : $(121,7-39,8) \times 100\% = 81,8\text{€}$.

Dans une cure d'azacitidine, 10 flacons sont facturés à l'HAD ce qui représente un gain de 818€/cycle pour l'établissement (*versus* 409€/cycle pour une prise en charge en hôpital conventionnelle).

Pour information, sur la période du 01 septembre 2020 au 31 décembre 2020, 645 flacons d'azacitidine 100 mg ont été facturés aux différentes HAD. Le gain pour le CHRU de Tours s'élève à 52 800€ (*versus* 26 400€ si les patients avaient été strictement pris en charge en HDJ).

3.2.2.2. Résultat du gain lié au coût de la préparation

L'azacitidine est une spécialité cytotoxique qui est préparée au sein d'une unité de biopharmacie clinique et oncologique. Le coût de revient d'une préparation réalisée au sein du CHRU de Tours est estimé à 37,2€/préparation. Ce coût tient compte 1) du coût du matériel nécessaire pour la réalisation d'une préparation, 2) du coût des équipements nécessaires pour la réalisation d'une préparation, amortis sur plusieurs années et 3) du coût du personnel. Cette estimation est évaluée tous les ans par un contrôleur de gestion rattaché au pôle Pharmacie du CHRU de Tours. Le tarif d'une préparation de cytotoxique injectable est fixé à 47,55€/unité (hors prix du principe actif) au CHRU de Tours pour un établissement extérieur.

Le nombre de préparation d'azacitidine réalisées pour l'HAD, sur la période du 01 janvier 2020 au 31 décembre 2020, s'élève à 1907 préparations.

Le gain pour le CHRU de Tours, sur l'année 2020, s'élève à $(47,55 - 37,2) \times 1907 = 19\,737,45\text{€}$.

4. Discussion

4.1. Questionnaires de satisfaction des patients

L'élaboration de ce questionnaire nous a permis d'obtenir des données précieuses sur le niveau de satisfaction des patients pris en charge à domicile pour le traitement de leur hémopathie maligne. Le questionnaire a été conçu afin de pouvoir confronter le niveau de satisfaction d'une prise en charge à domicile à celui d'une prise en charge en HDJ.

Le niveau de satisfaction des patients a été évalué sur 3 axes principaux :

- l'évaluation des contraintes temporelles d'une prise en charge à domicile *versus* une hospitalisation conventionnelle,
- l'évaluation de la qualité de prise en charge ressentie par les patients *versus* celle ressentie en hospitalisation conventionnelle,
- l'évaluation globale de la satisfaction du patient d'une prise en charge à domicile *versus* une hospitalisation conventionnelle.

4.1.1. Évaluation des contraintes temporelles

Dans l'ensemble les patients de l'étude sont majoritairement satisfaits du respect des horaires en HDJ et en HAD. Seulement 2 patients (11,2%) sont peu satisfaits du respect des horaires en HDJ. Ce résultat très positif peut s'expliquer tout d'abord par le fait qu'au sein du CHRU de Tours, les chimiothérapies sont préparées dans une UBCO qui est située sur dans le même bâtiment que l'HDJ d'hématologie. La durée de transport des anticancéreux est donc extrêmement réduite (65). De plus, les pharmaciens de l'UBCO ont mis en place, depuis plusieurs années, un circuit de préparation des chimiothérapies basé sur l'anticipation en limitant au maximum les pertes de

produit. Ce circuit permet d'anticiper des étapes essentielles à la réalisation des chimiothérapies qui sont des étapes incompressibles et chronophages. Ces étapes anticipées sont la validation pharmaceutique, la préparation des plateaux avec le matériel nécessaire à la réalisation de la préparation et la stérilisation du plateau. Le gain de temps est estimé à environ 35 min. Ce modèle d'anticipation est totalement sécurisé car le logiciel de préparation (Chimio® de Computer Engineering) interdit toute fabrication avant le « OK chimio » final du prescripteur (66).

Le respect des horaires en HAD est considéré comme « peu satisfaisant » chez 4 patients (23%), soit le double par rapport à l'hospitalisation conventionnelle. Ce résultat reste malgré tout positif. En effet, dans la mesure du possible, l'organisation des soins prend en considération les souhaits et contraintes personnelles des patients. La zone géographique étendue et les horaires de passage pendant les heures de pointe peuvent être des facteurs qui peuvent impacter l'heure d'arrivée de l'infirmier au domicile du patient. Pour fluidifier cette organisation, l'HAD 3 a mis en place un appel systématique 1 heure avant son passage ce qui semble être apprécié par les patients (0% de patient peu satisfait ou insatisfait). En revanche, les patients dépendant de l'HAD 2 trouvent que les plages horaires proposées sont trop grandes c'est pourquoi ils sont peu satisfaits du respect des horaires (50% des patients).

L'estimation moyenne du temps passé sur place par les patients en HDJ dépasse l'heure. Cette durée est 2 fois plus longue que le temps passé par les infirmières au domicile des patients. Cette différence peut facilement s'expliquer par le fait que lorsque le patient vient en HDJ, le médecin doit vérifier les constantes biologiques et cliniques des patients avant de mettre le « OK chimio » pour le J1 mais aussi pour le reste de la semaine en HAD. Cette estimation est très subjective étant donné que les patients nous donnent un ressenti et non le temps réel passé sur place.

La concordance des horaires de rendez-vous avec l'emploi du temps des patients en HDJ est satisfaisante à 65% et très satisfaisante à 35%. Ce résultat positif peut s'expliquer par la présence d'une infirmière coordinatrice au sein de service d'HDJ qui est chargée de contacter les patients pour organiser leur rendez-vous en leur rappelant d'apporter leur bilan sanguin, elle note également sur leur fiche patient les effets indésirables qu'ils ont ressentis et leur fixe un jour et une heure de rendez-vous en fonction de leur dernier rendez-vous. En revanche, 30% des patients sont peu satisfaits voire insatisfaits de la prise en compte de leur contraintes personnelles dans la planification des rendez-vous en HAD. Il est important de noter que ces 5 patients ne font pas tous partis de la même HAD. Pour les 70% satisfaits voire très satisfaits, la majeure partie est à la retraite et considère ne pas avoir de contraintes horaires.

En conclusion de cette première partie, les patients sont globalement satisfaits des horaires proposés par les 2 types d'hospitalisations. Les patients en HAD semblent apprécier les rappels de rendez-vous le jour même. En revanche, les patients rencontrent des difficultés d'organisation lorsque les plages de rendez-vous proposées sont trop importantes. Les contraintes horaires des patients ne doivent pas être négligées dans la planification des rendez-vous.

4.1.2. Évaluation de la qualité de prise en charge des patients

D'un point de vue général, les patients sont globalement satisfaits de la qualité de prise en charge dans les 2 types d'hospitalisations en termes de sécurité. Dans cette partie, nous remarquons que les patients semblent être en sécurité lorsqu'ils sont pris en charge en HDJ mais aussi lorsqu'ils sont suivis en HAD. Cette donnée est précieuse car elle confirme que l'HAD est un mode d'hospitalisation à part entière qui a su se spécialiser dans le domaine de la cancérologie. En effet, l'HAD est soumise aux mêmes exigences réglementaires que les établissements de santé classiques en termes de continuité, de qualité, de sécurité des soins et de respect du droit des patients (43). De plus, les infirmières de l'HAD qui ont reçu le même enseignement que les infirmières d'une hospitalisation conventionnelle, ont toutes été formées à l'administration de chimiothérapie. Depuis la loi HPST, qui œuvre à la réorganisation du système de santé au niveau

territorial, les relations entre la ville et l'hôpital se sont améliorées. Cela a permis de faciliter les échanges entre les différents secteurs et, de ce fait, d'harmoniser les pratiques au sein des différents types d'hospitalisations. En effet la prise en charge des effets indésirables est la même entre l'hospitalisation conventionnelle et l'hospitalisation à domicile ce qui est extrêmement rassurant pour le patient. Avant chaque première chimiothérapie les patients assistent à une consultation d'annonce médicale, c'est au cours de cette consultation que le médecin présente le programme personnalisé de soin qui a été défini en réunion de concertation pluridisciplinaire en indiquant les modalités d'administration du traitement envisagé, les bénéfices attendus et les effets indésirables possibles ainsi que la gestion de ces effets (67).

Les réponses à la question B-9 nous confirment que les patients se sentent en sécurité lorsqu'ils sont pris en charge en HAD. En effet, 70% des patients ont le sentiment d'être en sécurité lors du suivi à domicile. Seulement 3 patients (17%) nous ont fait part de leur sentiment d'insécurité du fait de l'absence de médecin au domicile lors de l'administration de la chimiothérapie.

Enfin, ce sentiment de sécurité exprimé par la majorité des patients de l'étude peut aussi se justifier par la mise en place, en partenariat entre le service d'HDJ et les différentes HAD, d'un circuit de prise en charge globale orienté autour du confort du patient tout en répondant aux exigences réglementaires en termes de sécurité et de qualité des soins. Selon les critères de l'ANAES (50), les patients du CHRU de Tours, qui sont éligibles à une prise en charge en HAD, reçoivent systématiquement le premier cycle d'azacitidine en HDJ afin de s'assurer d'une bonne tolérance au traitement. De plus, les premières injections de chaque cycle suivant sont réalisées en HDJ afin de permettre un suivi régulier du patient par son médecin référent. En fonction du bilan clinique et biologique du patient, le médecin référent déclenchera le « OK chimio » pour les jours suivants en HAD. Le groupe de travail de l'ANAES a dressé une liste de molécules dont l'administration à domicile devrait être évitée du fait de leurs importants effets indésirables. Le CHRU de Tours se base sur cette liste pour organiser ou non une prise en charge en HAD.

Et pour finir, on remarque, à travers ce questionnaire, que la grande disponibilité du personnel soignant au sein de l'hospitalisation conventionnelle est très appréciée des patients. En effet, si pendant longtemps la qualité et la sécurité des patients ont été considérées comme essentiellement une affaire de connaissance et de compétences individuelles et notamment d'expertise médicale, il est aujourd'hui admis et reconnu que l'organisation des services, des équipes, le partage des missions entre les différents acteurs sont indispensables pour la qualité des actes médicaux et la sécurité des patients.

4.1.3. Évaluation globale de la satisfaction

Comme vu précédemment dans la « Partie 1 = Prérequis », l'HAD a eu du mal à trouver sa place dans le domaine de la cancérologie (47) « Pertinence du développement de la chimiothérapie en hospitalisation à domicile : analyse économique et organisationnelle ». En effet, l'HDJ est un acteur incontournable dans la prise en charge de patients atteints de cancers. L'hôpital de jour cherche à fluidifier et adapter le parcours de soins des patients en ambulatoire en s'appuyant sur une organisation coordonnée :

- l'IDE de programmation facilite le parcours patient et coordonne les soins,
- l'IDE d'appel anticipe les besoins et les traitements,
- les aides-soignantes accueillent les patients,
- les médecins prescrivent et ajustent l'offre de soins (transfusions, imagerie, geste techniques ...),
- les pharmaciens préparent les chimiothérapies dans une unité centralisées,
- les IDE spécialisées dans la perfusion des chimiothérapies, administrent les cytotoxiques,

- psychologues, diététiciennes, assistantes sociales, socio-esthéticiennes, art-thérapeutes et équipe de soins palliatifs peuvent être présents en soins de support.

Cette prise en charge globale et multi professionnelle est très appréciée des patients. Les résultats de notre étude vont dans ce sens car 60% des patients sont très satisfaits de la prise en charge globale en HDJ et les 40% restants sont satisfaits. Ces chiffres sont comparables aux données retrouvées dans la littérature. Ferry Marine, dans sa thèse « *Chimiothérapie à domicile : externalisation du VELCADE® chez les patients atteints de myélome multiple au sein de l'Hospitalisation A Domicile de l'Agglomération Nancéenne (HADAN). Élaboration d'un parcours patient et étude de faisabilité* » (68) estime que 40 % des patients sont très satisfaits de leurs prises en charge globale en HDJ et 50% sont satisfaits, et 10% apparaissent comme peu satisfaits. Cette insatisfaction est expliquée par le fait que parfois les patients attendent trop longtemps leur chimiothérapie et ils constatent un turn-over trop important des internes dans le service.

Mais aujourd'hui les HAD se sont dynamisées et ont réussi à se spécialiser dans le domaine de la cancérologie. Elles ont appris à travailler de façon étroite avec les HDJ, elles sont réactives et elles ont une forte capacité d'adaptation. Compte tenu du vieillissement de la population, du nombre de nouveaux patients diagnostiqués grâce aux campagnes de dépistage et de la chronicisation de certains cancers, les HDJ deviennent de plus en plus saturées et voient l'HAD non plus comme une alternative mais comme structure substitutive de l'hospitalisation conventionnelle.

Les résultats de notre étude montrent que 16 patients sur 17 sont soit satisfaits (53%) soit très satisfaits (41%) de la prise en charge globale de l'HAD. Le seul patient « peu satisfait » avait peur d'être contaminé par le COVID bien qu'il lui a été rappelé que les infirmières intervenant à domicile devaient appliquer un protocole rigoureux d'hygiène. Il n'y a pas de différence de jugement entre les 3 HAD. Ces résultats sont semblables à l'étude de Ferry Marine menée en 2017 sur le Velcade® à domicile (68) qui montre que les patients sont très satisfaits de leur prise en charge globale en HAD à 80% et satisfaits à 20%.

Dans une nouvelle prise en charge, nous savons que les premiers instants sont déterminants pour mettre le patient en confiance. Nous nous sommes donc intéressés sur le ressenti de leur premier contact avec le personnel de l'HAD. Globalement, le premier contact avec l'HAD était de bonne qualité. Nous avons reçu qu'un seul avis négatif car le patient n'aimait pas le fait que l'HAD prennent en charge ses autres traitements.

Nous avons souhaité savoir si la satisfaction globale des patients pris en charge en HAD allait jusqu'à la recommandation à un proche. On retrouve une certaine cohérence dans les réponses car seulement 2 patients ne recommanderaient pas l'HAD à leurs proches.

Malgré ce fort taux de recommandation, nous nous sommes rendu compte que la plupart des patients ne connaissaient pas l'HAD avant leur première prise en charge. La première impression, dans ce cas, peut-être « la peur » d'être soigné chez soi car il n'y a pas l'équipement et le personnel médical qui peuvent être présents comme lors d'une hospitalisation conventionnelle. De plus, les patients peuvent avoir la sensation que cette prise en charge signifie que leur maladie n'est pas si grave « ils n'ont pas la sensation d'être soigné ». Pour la plupart des patients de notre étude ces « *a priori* » ont disparu pour laisser place à la satisfaction de pouvoir être traité à domicile dans des conditions identiques à celle de l'hospitalisation conventionnelle.

Les limites de notre étude sont surtout le faible échantillon de patients questionnés. De plus, à travers ce questionnaire, nous n'avons pas pu étudier les dysfonctionnements liés à l'organisation de cette prise en charge qui peuvent influencer la satisfaction globale du patient.

4.1.4. Le coût

Dans un premier temps, cette étude nous montre qu'en plus de proposer un certain confort pour le patient, la prise en charge en HAD représente un coût plus faible pour l'assurance maladie qu'une prise en charge en hospitalisation conventionnelle. L'économie est estimée à 874€/cycle/patient. On remarque que ce gain est surtout lié à la différence de coût du séjour qui est beaucoup moins important pour l'HAD que pour l'hospitalisation conventionnelle. Cette différence de 874€ représente un gain de 21,5% du prix final entre les deux prises en charges en faveur de l'HAD. Ce résultat est comparable à celui de Touati et al. (69) qui retrouvait une économie de 16%. Une autre étude réalisée à Nantes (70) retrouvait une économie de 20%.

Concernant la prise en charge financière de l'azacitidine qui est inscrit sur la liste en sus, un mécanisme permet le remboursement de l'établissement de santé par l'assurance maladie sur la base du tarif publié par le CEPS (tarif de responsabilité), tandis que le prix déterminé dans le cadre du marché passé entre l'hôpital et le laboratoire peut lui être inférieur. Afin de limiter le sur-remboursement par l'assurance maladie tout en intéressant les établissements de santé à la négociation des prix les plus bas possibles, l'article L. 162-6-6 du code de la sécurité sociale a prévu un dispositif appelé « l'Écart Médicaments Indemnisable » (EMI). Comme vu dans la partie méthode, ce dispositif permet de répartir l'écart de prix, lorsqu'il est positif, pour moitié entre l'assurance maladie et l'établissement de santé. Dans le cadre d'une prise en charge à domicile, l'établissement de santé facture le médicament au prix fixé par le CEPS (tarif de responsabilité) directement à l'HAD. Le dispositif EMI n'est pas applicable dans cette situation.

C'est pour cela que dans cette étude le coût du principe actif, pour l'assurance maladie, est plus important en HAD qu'en HDJ. En effet, dans le cadre de l'HAD, l'assurance maladie va rembourser la totalité du tarif de responsabilité d'un flacon d'azacitidine alors que dans le cadre de l'HDJ, l'assurance maladie va rembourser la totalité du tarif de responsabilité mais l'hôpital devra lui reverser la moitié de la différence entre le tarif de responsabilité et le prix d'achat (dispositif EMI).

A contrario, du point de vue de l'établissement de santé, le remboursement d'un flacon d'azacitidine est plus important lorsqu'il est facturé à l'HAD. Plus la différence entre le tarif de responsabilité et le prix d'achat est importante, plus le gain pour l'établissement de santé est important. C'est pour cela que le CHRU de Tours, sur les 4 mois étudiés, a généré 52 800€ (vs 26 400€ si les patients avaient été strictement pris en charge en HDJ). Il est important de signaler que ces gains ne sont pas pérennes car ils sont totalement dépendant des prix fixés par le CEPS qui sont réévalués régulièrement. Pour exemple, le tarif de responsabilité d'un flacon d'azacitidine en hiver 2020 était de 121,7€ vs 73€ au printemps 2022 (71). Le gain généré en 2022 sera donc moins important qu'en 2020.

Et pour finir, le gain généré par la marge appliquée sur le prix d'une préparation de cytotoxique injectable (19 737,45€/an) permet de couvrir les frais en personnel pour la gestion administrative (facturation) et pour l'organisation de la production. Dans cette étude, ce gain est très important car dans le cadre d'une cure d'azacitidine le nombre de préparation est bien plus élevé que dans n'importe quel autre protocole de chimiothérapie. Pour exemple, le nombre de préparation par cycle et par patient s'élève à 12 préparations pour l'azacitidine vs 3 pour le bortézomib (68). En réalité ce gain a été revu à la baisse *a posteriori* car le coût de revient d'une préparation ne tenait pas compte du renouvellement de l'équipement de l'UBCO et de la revalorisation des salaires du personnel. Pour être au plus proche de la réalité, il est important d'actualiser le coût de revient d'une préparation en tenant compte du renouvellement du matériel, de la revalorisation du personnel et de l'évolution du coût des matières premières.

Conclusion

Ce travail s'inscrit dans une volonté de réaliser un état des lieux sur la prise en charge des patients suivis en HAD. En effet, suite à la crise sanitaire, l'hôpital de jour d'hématologie a fortement développé ce mode de prise en charge qui est devenu pratiquement incontournable pour les patients traités par de l'azacitidine pour leurs hémopathies malignes. Un retour de la part des patients nous semblait indispensable pour garantir l'efficacité et la sécurité de ce nouveau circuit de prise en charge.

Ainsi cette étude nous a permis de mettre en avant le ressenti des patients sur leur prise en charge. 94% des patients sont très satisfaits ou satisfaits de leurs prises en charge en HAD contre 100% en HDJ.

La prise en charge à domicile inclus également un horaire de passage. Lorsque ce critère n'est pas respecté, il peut bloquer le patient et créer un sentiment d'insatisfaction. En revanche le « rappel » du rendez-vous le jour même est très apprécié des patients. 76,5% sont très satisfait ou satisfait du respect des horaires en HAD contre 82,5% en HDJ bien que le temps passé sur place soit réduit de moitié pour l'HAD. Ce qui marque encore plus cette satisfaction globale est que 88% de nos patients recommandent l'HAD à leurs proches.

D'un point de vue financier, cette étude nous a permis de mettre en évidence les économies réalisées par l'assurance maladie mais aussi par l'établissement de santé, lors de la prise en charge de l'azacitidine en HAD.

Notre étude témoigne donc que cette alternative à l'hospitalisation conventionnelle reste une excellente option autant pour les patients que pour l'établissement de santé. Le développement de l'HAD pour les patients sous azacitidine offre une belle qualité de vie pour nos patients tout en respectant les normes de qualité et de sécurité.

A l'avenir, il serait intéressant de réfléchir au déploiement de cette prise en charge pour d'autres molécules comme le daratumumab en sous cutanée ou le carfilzomib qui sont déjà mis en place dans d'autres centres hospitaliers.

Annexes

Bonjour Madame, Bonjour Monsieur,



Merci de nous accorder un peu de votre temps pour compléter ce questionnaire qui s'adresse aux patients traités par Azacitidine (Vidaza®) ET pris en charge par l'hospitalisation à domicile (HAD). Ce questionnaire a été réalisé afin d'évaluer la satisfaction des patients sur l'offre de soins proposée à l'hôpital. En aucun cas ce questionnaire a pour but d'évaluer ni l'hôpital ni l'HAD.

Ce travail rentre dans le cadre d'une thèse de recherche en pharmacie d'officine, et est totalement anonyme et confidentiel.

PATIENT :

1. Vous êtes : ☐ Homme ☐ Femme
2. Votre âge : Lieu d'habitation :
3. Depuis combien de temps êtes-vous traité(e) par VIDAZA® ?
4. De quelle HAD dépendez-vous ? ☐ HAD LNA VAL DE LOIRE 37 ☐ HAD LOIR ET CHER 41 ☐ HAD CHER 18
☐ HAD SARTHE 72 ☐ ASSAD HAD 37 ☐ ASSAD HAD 28

A- À L'HOPITAL :

1. Par quel moyen venez-vous à l'hôpital ?
☐ Pieds ☐ Vélo ☐ Voiture ☐ Ambulance ☐ Taxi ☐ Bus ☐ Autres :
2. Combien de temps mettez-vous pour venir à l'hôpital ?Hmin
3. Trouvez-vous que l'accès à l'hôpital est ? ☐ Très compliqué ☐ Compliqué ☐ Simple
4. Que pensez-vous du respect de l'horaire de passage à l'hôpital ?
☐ Insatisfaisant ☐ Peu satisfaisant ☐ Satisfaisant ☐ Très satisfaisant
5. Les horaires de rendez-vous proposés par l'hôpital coïncident-ils avec votre emploi du temps personnel ?
☐ Non concerné ☐ Insatisfaisant ☐ Peu satisfaisant ☐ Satisfaisant ☐ Très satisfaisant
6. Lorsque vous avez un rendez-vous pour votre J1 de Vidaza® à l'hôpital, à combien de temps estimeriez-vous la période entre le départ de chez vous et le retour à domicile ?Hmin
7. Lors de l'administration du Vidaza® à l'hôpital, évaluez la douleur au moment de l'injection sur une échelle numérique de 0 à 10 (0 : aucune douleur ; 10 : douleur insupportable) ?
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
8. Que pensez-vous de la prise en charge de la douleur ?
☐ Insatisfaisant ☐ Peu satisfaisant ☐ Satisfaisant ☐ Très satisfaisant
9. Que pensez-vous de la disponibilité du personnel soignant ?
☐ Insatisfaisant ☐ Peu satisfaisant ☐ Satisfaisant ☐ Très satisfaisant
10. Avez-vous des effets indésirables liés au produit ou à l'injection ?.....
.....
11. Avez-vous des remarques à faire / points à améliorer ?.....
12. Êtes-vous satisfait par votre prise en charge à l'hôpital ?
☐ Insatisfaisant ☐ Peu satisfaisant ☐ Satisfaisant ☐ Très satisfaisant
13. Quels sont les avantages/inconvénients de la prise en charge à l'hôpital ?

Avantages	Inconvénients
-	-
-	-

Note
Globale
___/20

Annexe 1: Feuille n°1 du questionnaire

B- À LA MAISON :

1. Votre premier contact avec l'HAD était ?
☐ Insatisfaisant ☐ Peu satisfaisant ☐ Satisfaisant ☐ Très satisfaisant
2. Les horaires de rendez-vous proposés par l'HAD coïncident-ils avec votre emploi du temps personnel ?
☐ Insatisfaisant ☐ Peu satisfaisant ☐ Satisfaisant ☐ Très satisfaisant
3. Que pensez-vous du respect des horaires de passage à domicile ?
☐ Insatisfaisant ☐ Peu satisfaisant ☐ Satisfaisant ☐ Très satisfaisant
4. A combien de temps estimeriez-vous la période entre l'arrivée de l'infirmière et son départ de chez vous ?
.....Hmin
5. Lors de l'administration du Vidaza® à domicile, évaluez la douleur au moment de l'injection sur une échelle numérique de 0 à 10 (0 : aucune douleur ; 10 : douleur insupportable) ?
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
6. Que pensez-vous de la prise en charge de la douleur ?
☐ Non concerné ☐ Insatisfaisant ☐ Peu satisfaisant ☐ Satisfaisant ☐ Très satisfaisant
7. Que pensez-vous de la disponibilité du personnel soignant ?
☐ Insatisfaisant ☐ Peu satisfaisant ☐ Satisfaisant ☐ Très satisfaisant
8. Avez-vous des effets indésirables liés au produit ou à l'injection ?.....
.....
9. Avez-vous le même sentiment de sécurité lors de la prise en charge à domicile *versus* la prise en charge à l'hôpital ? ☐ Pas du tout ☐ Un peu ☐ Beaucoup Pourquoi ?..... ;
10. Avez-vous du matériel fourni par l'HAD (ordinateur pour transmissions, poubelle pour déchets cytotoxiques ...) qui doit rester stocké chez vous ? ☐ Oui ☐ Non Si oui lesquels ?
11. Ce matériel vous gêne-t-il au quotidien ? ☐ Pas du tout ☐ Un peu ☐ Beaucoup ☐ Non concerné
12. Avez-vous des remarques à faire / points à améliorer sur votre prise en charge à la maison ?.....
.....
.....
13. Êtes-vous satisfait par votre prise en charge ?
☐ Insatisfaisant ☐ Peu satisfaisant ☐ Satisfaisant ☐ Très satisfaisant
14. Recommanderiez-vous cette prise en charge à vos proches ? ☐ Oui ☐ Non
15. Quels sont les avantages/inconvénients de la prise en charge à domicile ?

Avantages	Inconvénients	Note Globale
-	-	___/20
-	-	

POUR CONCLURE :

Libre expression

.....

.....

.....

.....

.....

Bibliographie :

1. Santé publique France - Cancers [Internet]. [cité 8 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers>
2. Diebold J, Molina T, Le Tourneau A, Audouin J. Hémopathies malignes : définition et différentes variétés selon la classification de l'OMS 2001. Rev Francoph Lab. 1 janv 2008;2008(398):65-71.
3. Évaluation sommaire azacitidine (Vidaza®) pour le traitement du syndrome myélodysplasique et de la leucémie myéloïde aiguë [Internet]. [cité 12 avr 2021]. Disponible sur: http://pgtm.org/documentation/FSW/Azacitidine_ES_20120430.pdf
4. Santé publique France - Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - Hémopathies malignes : Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim [Internet]. [cité 1 avr 2021]. Disponible sur: [/import/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-hemopathies-malignes-etude-a-pa](http://import/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-hemopathies-malignes-etude-a-pa)
5. Diallo DA, Cissoko LS, Cissoko Y, Diallo Y, Baby M, Mouhaha J, et al. Épidémiologie actuelle des hémopathies malignes dans les services d'hématologie oncologie médicale et de médecine interne de l'hôpital du Point G, Bamako, Mali. 2005;8.
6. leucemieaigue_myeloide.pdf [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: https://sfh.hematologie.net/sites/sfh.hematologie.net/files/medias/documents/leucemieaigue_myeloide.pdf
7. Chevret S, Ades L, Boehrer S. Groupe Francophone des Myélodysplasies (GFM) Service d'Hématologie Clinique Hôpital Avicenne/ Université Paris 13 125 rue de Stalingrad 93009 Bobigny France. 2011;6.
8. Marchetti D. La leucémie aigue myeloblastique. :5.
9. Ades L, Vey N. Hôpital Saint-Louis, Université Paris 7. :20.
10. Syndromes myélodysplasiques à haut risque : un nouvel espoir de traitement avec l'association Pevonedistat – Azacitidine [Internet]. [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.aphp.fr/contenu/syndromes-myelodysplasiques-haut-risque-un-nouvel-espoir-de-traitement-avec-lassociation>
11. Leucémie myélomonocytaire chronique : diagnostic et thérapeutique [Internet]. Revue Medicale Suisse. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2013/revue-medicale-suisse-395/leucemie-myelomonocytaire-chronique-diagnostic-et-therapeutique>
12. La leucémie myélomonocytaire chronique ou LMMC [Internet]. Eurofins Biomnis. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.eurofins-biomnis.com/blog/campus-hematologie-leucemie-myelomonocytaire-chronique-lmmc/>
13. Stamatoulas DA. La Leucémie Myélomonocytaire Chronique, analyse rétrospective sur 10 ans des cas diagnostiqués au laboratoire d'hématologie au CHU de Rouen. :107.
14. Leucémie myélomonocytaire chronique et autres syndromes myélodysplasiques myéloprolifératifs - Hémopathies malignes professionnels [Internet]. [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Les-donnees-sur-les-cancers/Survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-France-metropolitaine/Hemopathies-malignes/Leucemie-myelomonocytaire-chronique-et-autres-syndromes-myelodysplasiques-myeloproliferatifs>
15. Leucémie myélomonocytaire chronique : diagnostic et thérapeutique [Internet]. Revue

Medicale Suisse. [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2013/revue-medicale-suisse-395/leucemie-myelomonocytaire-chronique-diagnostic-et-therapeutique>

16. Scott LJ. Azacitidine: A Review in Myelodysplastic Syndromes and Acute Myeloid Leukaemia. *Drugs*. mai 2016;76(8):889-900.

17. Haute autorité de santé - Commission de la transparence avis du 29 avril 2009 - vidaza [Internet]. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-05/vidaza_-_ct-6362.pdf

18. Autorisation de mise sur le marché - Procédure centralisée - vidaza [Internet]. [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: http://dev4-afssaps-marche2017.integra.fr/var/ansm_site/storage/original/application/ae1f0487eee12fc471179ecd a8ccb21d.pdf

19. Arrêté du 20 décembre 2004 fixant les conditions d'utilisation des anticancéreux injectables inscrits sur la liste prévue à l'article L. 5126-4 du code de la santé publique.

20. Référentiel de prise en charge de l'administration de chimiothérapie anticancéreuse injectable à domicile en région centre [Internet]. [cité 21 avr 2021]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/portail/gallery_files/site/136/2953/5062/7892.pdf

21. Résumé des caractéristiques du produit - vidaza [Internet]. [cité 8 janv 2021]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vidaza-epar-product-information_fr.pdf

22. Syndrome myélodysplasique [Internet]. MedG. 2019 [cité 7 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.medg.fr/syndrome-myelodysplasique-smd/>

23. Netgen. Syndromes myélodysplasiques et auto-immunité [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 1 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2015/RMS-N-469/Syndromes-myelodysplasiques-et-auto-immunite>

24. Résumé des caractéristiques du produit - AZACITIDINE ZENTIVA 25 mg/mL, poudre pour suspension injectable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 12 avr 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67238069&typedoc=R>

25. Guerci-Bresler A, Ades L, Gyan E, Legros L, Isnard F, Ame S, et al. RECOMMANDATIONS POUR L'UTILISATION de l'azacitidine dans le traitement des syndromes myélodysplasiques de risque intermédiaire-2 ou élevé. :26.

26. Agence nationale de sécurité du médicament - Les bonnes pratiques de préparation [cité 19 juill 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/bonnes-pratiques-de-preparation>

27. Vidal - VIDAZA 25 mg/ml poudre pour suspension injectable [Internet]. VIDAL. [cité 19 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/vidaza-25-mg-ml-pdre-p-susp-inj-90991.html>

28. Thériaque - VIDAZA 100MG poudre injection - Monographie [Internet]. [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&id=21071&info=CONSV>

29. Vieillard V, Appudurai O, Voytenko S, Astier A, Paul M. Stabilité physicochimique de la suspension d'azacytidine (25 MG/ML) CONSERVÉE A 4°C. :16.

30. Points d'injection appropriés pour injection en sous cutanée [Internet]. ResearchGate. [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Points-dinjection-appropries-sur-le-cote-du-bras-sur-labdomen-et-sur-les-cuisses_fig1_273666902

31. Onconormandie - Fiche conseils patients vidaza [Internet]. [cité 8 janv 2021]. Disponible sur: <https://onconormandie.fr/wp-content/uploads/2018/02/fiche-conseils-patients-vidaza-vf-25911.pdf>

32. Agence nationale de sécurité du médicament - Notice patient [Internet]. [cité 10 janv

- 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/notice/N0352984.htm>
33. Celgene - VIDA ZA partie III: renseignement pour le consommateur [Internet]. [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: <https://media2.celgene.com/content/uploads/sites/23/VIDAZA-PART-III-Consumer-Information-FR.pdf>
34. Légifrance - Loi n°70-1318 du 31 décembre 1970 portant réforme hospitalière. 70-1318 déc 31, 1970. [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000874228/>
35. Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés - Circulaire N° CC7410/741029 du 29 octobre 1974 relative à l'hospitalisation à domicile [Internet]. [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: <http://www.mediam.ext.cnamts.fr/ameli/cons/CIRCC/CC7410/741029-A.PDF>
36. Direction des affaires juridiques - Circulaire du 12 mars 1986 relative à l'hospitalisation à domicile dans les établissements hospitaliers publics - A PHP DAJDP [Internet]. [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: <http://affairesjuridiques.aphp.fr/textes/circulaire-du-12-mars-1986-relative-a-lhospitalisation-a-domicile-dans-les-etablissements-hospitaliers-publics/>
37. Légifrance - Loi n° 91-748 du 31 juillet 1991 portant réforme hospitalière (1). 91-748 juill 31, 1991. [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000720668/>
38. Ministère de l'emploi et de la solidarité. Circulaire N° DH/EO2/2000/295 :7. [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/circulaire_295_300500.pdf
39. Direction des affaires juridiques - Circulaire DHOS/O n° 2004-44 du 4 février 2004 relative à l'hospitalisation à domicile - A PHP DAJDP [Internet]. [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: <http://affairesjuridiques.aphp.fr/textes/circulaire-dhoso-n-2004-44-du-4-fevrier-2004-relative-a-lhospitalisation-a-domicile/>
40. Légifrance - Décret n° 2007-241 du 22 février 2007 relatif à l'intervention des structures d'hospitalisation à domicile dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées et modifiant le code de la santé publique (dispositions réglementaires) et le code de la sécurité sociale (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat) - Légifrance [Internet]. [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000795683/>
41. Ministère des Solidarités et de la Santé - Loi HPST (hôpital, patients, santé, territoires) [Internet]. [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/professionnels/gerer-un-etablissement-de-sante-medico-social/financement/financement-des-etablissements-de-sante-10795/financement-des-etablissements-de-sante-glossaire/article/loi-hpst-hopital-patients-sante-territoires>
42. Légifrance - Article R6121-4-1 - Code de la santé publique [Internet]. [cité 14 avr 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000036802390/
43. Légifrance - Décret n° 2005-434 du 6 mai 2005 relatif à l'organisation et à l'équipement sanitaires et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat) et le code de l'action sociale et des familles (deuxième partie : partie Réglementaire) [Internet]. [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000789953>
44. Légifrance - Décret n° 2007-388 du 21 mars 2007 relatif aux conditions d'implantation applicables à l'activité de soins de traitement du cancer et modifiant le code de la santé publique (dispositions réglementaires) [Internet]. [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000275848/>
45. Ministère des affaires sociales et de la santé, Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche - Le Plan cancer 2003-2007 - Les Plans cancer [Internet]. [cité 22 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-France/Les-Plans-cancer/Le-Plan-cancer-2003-2007>

46. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation de la santé- Critères d'éligibilité des patients à une chimiothérapie anticancéreuse à domicile[Internet]. [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/anaes_recommandations_chimioth_351rapie-2.pdf
47. Buzyn A. Les apports des Plans cancer à la cancérologie. sept 2014;16(S1):4-6. [cité 22 avr 2021]. Disponible sur: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s10269-014-2438-3.pdf>
48. Ministère des affaires sociales et de la santé, Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche - Plan cancer 2014-2019 - Les Plans cancer [Internet]. [cité 22 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-France/Les-Plans-cancer/Le-Plan-cancer-2014-2019>
49. Haute Autorité de Santé - Conditions du développement de la chimiothérapie en hospitalisation à domicile [Internet]. [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1696038/fr/conditions-du-developpement-de-la-chimiotherapie-en-hospitalisation-a-domicile
50. Haute Autorité de Santé - Algorithme d'aide à la décision d'orientation des patients en HAD à destination des médecins prescripteurs [Internet] [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2810323/fr/algorithme-d-aide-a-la-decision-d-orientation-des-patients-en-had-a-destination-des-medecins-prescripteurs
51. Légifrance - Article L6122-1 - Code de la santé publique: établissements et services de santé chapitre II: autorisations [Internet]. [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000021940513
52. FNEHAD - Fédération Nationale des Établissements d'Hospitalisation à Domicile - Les métiers de l'HAD [Internet]. [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.fnehad.fr/les-metiers-de-lhad/>
53. Hospitalisation à domicile France - Prise en charge du patient en HAD [Internet]. [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.hadfrance.fr/prise-en-charge-du-patient/>
54. Haute autorité de santé - 2014 - Chimiothérapie en HAD - Monographie de santé servi.pdf [Internet]. [cité 15 avr 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-04/chimiotherapie_en_had_-_monographie_de_sante_service.pdf
55. Légifrance - Article R6123-94 - Code de la santé publique [Internet]. [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000044635511/2021-12-27
56. Santé publique France - Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989 2018. [Internet]. [cité 15 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-col-de-l-uterus/documents/enquetes-etudes/survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-france-metropolitaine-1989-2018-synthese-des-resultats-tumeurs-solides-et-hemopathies-malignes>
57. Haute Autorité de Santé - Conditions du développement de la chimiothérapie en hospitalisation à domicile - synthèse et recommandations.pdf [Internet]. [cité 15 avr 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-03/conditions_du_developpement_de_la_chimiotherapie_en_hospitalisation_a_domicile_-_synthese_et_recommandations.pdf
58. ASSAD HAD - Questionnaire satisfaction fin de PEC.pdf [Internet]. [cité 30 nov 2020]. Disponible sur: https://www.assad-had.org/wp-content/uploads/2019/12/HAD_QGR-IMP-3-2-1_Questionnaire_satisfaction_fin_de_PEC.pdf
59. Villette J. évaluation du service rendu aux patients de l'HAD du centre hospitalier de Montauban 14 octobre 2014- Université Toulouse III - Paul Sabatier. [Internet]. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <http://thesesante.ups-tlse.fr/600/1/2014TOU31108.pdf>

60. Centre hospitalier de Bourg-en-Bresse - Questionnaire de satisfaction [Internet]. [cité 30 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.ch-bourg-en-bresse.fr/enr-qua-011-v7-questionnaire-de-satisfaction.pdf>
61. Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation - Présentation du programme de médicalisation des systèmes d'information relatif à l'hospitalisation à domicile [Internet]. [cité 8 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.atih.sante.fr/had/presentation>
62. Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation - tarif hôpital de jour arrêté 2020 [Internet]. [cité 12 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.atih.sante.fr/tarifs-mco-et-had/2020>
63. Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation - Tarifs MCO et HAD | Publication ATIH [Internet]. [cité 12 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.atih.sante.fr/tarifs-mco-et-had>
64. Assurance Maladie - ameli - VSL : les tarifs conventionnels [Internet]. [cité 28 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/transporteur-sanitaire/exercice-professionnel/facturation/tarifs/vsl-tarifs-conventionnels>
65. Taieb PJ. L'anticipation de la préparation des traitements anticancéreux. 2021;7. [Internet]. [cité 12 janv 2022]. Disponible sur: https://www.msconnect.fr/wp-content/uploads/sites/21/2022/04/2_onconnexion_PrepTraitement.pdf
66. Akcora L, Foucault L, Plichon C, André V, Jaulin P, Bretonneau U. Arrivée d'un nouveau logiciel et dématérialisation du circuit de chimiothérapies : :1.
67. Onco Hauts-de-France - Fiche Azacitidine Vidaza Février 2021.pdf [Internet]. [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.onco-hdf.fr/app/uploads/2021/03/Fiche-Azacitidine-Vidaza-Fev-21.pdf>
68. Ferry M. Chimiothérapie à domicile : externalisation du VELCADE® chez les patients atteints de myélome multiple au sein de l'Hospitalisation A Domicile de l'Agglomération Nancéenne (HADAN), élaboration d'un parcours patient et étude de faisabilité [Internet] [other]. Université de Lorraine; 2017 [cité 11 oct 2022]. p. Non renseigné. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01947146>
69. Touati M. Evaluation médico-économique par modélisation d'une prise en charge alternée hôpital/domicile d'un traitement par Bortezomib (Velcade®) : Dispositif ESCADHEM du réseau HEMATOLIM. 2013 nov 21; Congrès National des réseaux de Cancérologie.
70. Lassalle A, Thomaré P, Fronteau C, Mahé B, Jubé C, Blin N, et al. Home administration of bortezomib in multiple myeloma is cost-effective and is preferred by patients compared with hospital administration : results of a prospective single-center study. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. févr 2016;27(2):314-8. [cité 27 oct 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26578729>
71. Légifrance - Avis relatif aux prix de spécialités pharmaceutiques publiés en application des articles L. 162-16-5 et L. 162-16-6 du code de la sécurité sociale. [cité 27 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000039403308>

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) LE VANNAIS Chloée

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN

N° Étudiant : 21400771

N° Thèse : 105

Nom et Prénom : LE VANNAIS Chloée

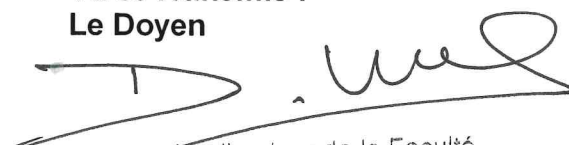
Sujet : Développement de la prise en charge en hospitalisation à domicile des patients traités par azacitidine : état des lieux au CHRU de Tours.

Tours, le : 16/12/2022

Le(s) Directeur(s) de Thèse :



Vu et Transmis :
Le Doyen



Le directeur de la Faculté
des Sciences Pharmaceutiques

Pr Denys BRAND

SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN

N° Étudiant : 21400771

N° Thèse : ...125...

Nom et Prénom : LE VANNAIS Chloée

Sujet : Développement de la prise en charge en hospitalisation à domicile des patients traités par azacitidine : état des lieux au CHRU de Tours.

Tours, le : ...6/2/23.....

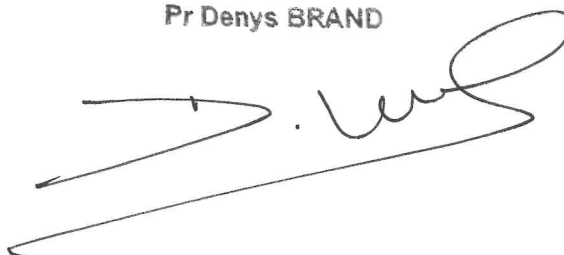
Le(s) Directeur(s) de Thèse :



**Vu et Transmis :
Le Doyen**

Le directeur de la Faculté
des Sciences Pharmaceutiques

Pr Denys BRAND



LE VANNAIS Chloée

N°105

Développement de la prise en charge en hospitalisation à domicile des patients traités par azacitidine : état des lieux au CHRU de Tours.

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

En France, l'incidence des cancers ne cesse d'augmenter mais à l'inverse, le taux de mortalité est en constante diminution. Ce phénomène s'explique par le développement de thérapeutiques innovantes et l'apparition de nouvelles méthodes de diagnostic. Le nombre de patients sous chimiothérapie augmente et la durée des cycles de chimiothérapie se prolonge.

Pour faire face à la saturation de l'hôpital de jour et pour limiter le flux de patients durant la crise sanitaire liée au COVID-19, le service d'hématologie du CHRU de Tours s'est tourné vers l'hospitalisation à domicile (HAD) pour prendre en charge les patients, sous azacitidine, atteints d'hémopathies malignes.

L'objectif de cette étude est d'évaluer la satisfaction des patients suivis en HAD par l'intermédiaire d'un questionnaire et d'étudier les coûts financiers de cette prise en charge.

Ce travail témoigne de la satisfaction générale des patients pour les deux types d'hospitalisation. Dans le cadre de l'HAD, 94% des patients sont satisfaits voir très satisfaits de leurs prises en charge.

De plus, la qualité et la sécurité des soins proposées par les différentes HAD sont très appréciées par les patients au point de recommander à 88% cette prise en charge à leurs proches.

D'un point vu financier, cette étude nous confirme que la prise en charge en HAD des patients sous azacitidine permet de faire des économies pour l'assurance maladie et des bénéfices pour l'établissement de santé.

MOTS-CLÉS : Azacitidine, hémopathie maligne, hospitalisation à domicile, enquête de satisfaction, analyse du coût

JURY

PRÉSIDENT : **Madame POUPLARD Claire**, Professeur des universités – Praticien hospitalier, CHRU Tours

MEMBRES :

Dr MASSOT Victor, Pharmacien hospitalier, CHRU Tours

Dr FOUCAULT Amélie, Maître de conférence-Praticien hospitalier, CHRU Tours

Dr ERTAULT de la BRETONNIÈRE Marjan, Praticien hospitalier, CHRU Tours

Dr DUCLAUX Jean, Pharmacien adjoint d'officine, Larçay

DATE ET LIEU DE SOUTENANCE 16 décembre 2022, Faculté de pharmacie de Tours, salle des actes.