

BASES ORGANISATIONELLES DE LA CHIMIOThERAPIE AMBULATOIRE

Professeur Antoine THYSS

Il y a actuellement un consensus pour souhaiter et présenter comme inévitable le développement des soins à domicile et en particulier en ce qui concerne la réalisation de chimiothérapie anti-cancéreuse. Ce point est notamment repris dans la liste des 70 mesures proposées dans le cadre du **plan cancer** mis en place par le gouvernement en 2003 dont il constitue le **thème n° 41** sous le titre « **faciliter la chimiothérapie à domicile et plus généralement les soins à domicile** » (cf tableau 1).

Ceci s'inscrit dans une politique générale de santé et on peut souligner la réduction constante de la durée moyenne de séjour à l'hôpital depuis 1983 et le passage au budget global.

La mise en place de l'organisation régionale de l'offre de soins à travers les schémas régionaux d'organisation sanitaire (SROS), les agences régionales d'hospitalisation (ARH) et l'union régionale des caisses d'assurances maladies (URCAM) depuis 1996, ainsi que la politique d'aide à la coordination des soins de ville depuis 1999 vont également dans ce sens.

On peut noter que, curieusement, cette proposition de développer les soins de cancérologie à domicile a habituellement d'emblée mis en avant de manière prioritaire la prise en charge du patient âgé pour éviter une hospitalisation. Il CFARCY Page 1 01/10/03 n'est pas du tout certain que cette population soit la bonne cible pour les chimiothérapies à domicile : les patients âgés peuvent préférer une courte hospitalisation au cours de laquelle ils seront mieux pris en charge et qui les rassurera. A l'opposé une prise en charge à domicile peut être très bien adaptée pour des patients plus jeunes, actifs souhaitant être le moins possible coupés de leur vie sociale et ou de leur famille, qui pourra d'ailleurs les encadrer de manière souvent plus efficace que pour les sujets âgés, plus souvent isolés.

La pratique des soins de cancérologie et tout particulièrement la chimiothérapie à domicile n'a pas pour l'instant de cadre organisationnel bien défini et ne fait l'objet que d'expériences locales ponctuelles, à évaluer. Nous envisagerons les principaux problèmes que ces pratiques peuvent poser, en sachant qu'**il n'y a pas actuellement de texte réglementaire spécifique pour encadrer ce type de pratique.**

I - PRESCRIPTION D'UNE CHIMIOThERAPIE AMBULATOIRE.

On peut envisager deux types de chimiothérapie prescrites en ambulatoire : soit une chimiothérapie par voie orale, soit une chimiothérapie par voie intra veineuse d'une durée plus ou moins prolongée. Les chimiothérapies par voie orale sont en fait utilisées depuis plus de 30 ans mais les produits prescrits étaient limités à l'hématologie pour des pathologies chroniques, telles que l'hydroxyurée (leucémie myéloïde chronique et certains syndromes myéloprolifératifs), le chloraminophène (leucémie lymphoïde chronique et certains lymphomes de bas grade), le pipobroman (polyglobulie primitive), le cyclophosphamide à faible dose (leucémie lymphoïde chronique), la 6 mercaptopurine et le méthotrexate (traitement d'entretien des leucémies lymphoblastiques de l'enfant), le melphalan (myélome multiple).

L'utilisation de cette chimiothérapie par voie orale s'est considérablement élargie à la fois par l'apparition de nouvelles formes galéniques de produits précédemment utilisés par voie intraveineuse et par leur indication dans des pathologies cancéreuses fréquentes : citons par exemple la capécitabine (cancers digestifs, cancer du sein), la vinorelbine (cancers bronchiques non à petites cellules, cancers du sein) pour ne parler que des principales chimiothérapies orales qui ont obtenues récemment leur AMM (cf tableau 2).

Tous ces produits de chimiothérapie orale présentent l'avantage de ne pas nécessiter l'intervention du personnel soignant, ni la mise en place d'une préparation sécurisée par une pharmacie chargée de la dispensation, ni la mise en œuvre d'un matériel de perfusion sous contrôle de l'organisme de soins d'origine ou d'un prestataire de service. Il s'agit cependant de « vraies » chimiothérapies, pouvant être source de toxicité parfois létales, nécessitant une prescription précise, une surveillance clinique et souvent biologique, une bonne information du patient, de son entourage, et de son médecin traitant, notamment pour éviter une toxicité excessive.

Il en est de même pour les chimiothérapies intraveineuses réalisées en ambulatoire, ou au domicile du patient, mais l'utilisation de la voie intraveineuse rend certainement plus évidente au patient lui-même et à son entourage la nécessité d'une mise en œuvre rigoureuse et d'une surveillance précise.

Les règles des prescriptions, qui sont certes en principe standards et bien connues, mais qu'il n'est pas ridicule de rappeler, doivent être respectées très strictement.

Rappelons que les prescriptions médicales doivent être :

- écrites de manière claire et lisible
- nominatives
- qualitatives
- quantitatives
- datées et signées de manière lisible

En plus de ces règles habituelles, en ce qui concerne des chimiothérapies qui sont réalisées sur des rythmes pré-établis, la prescription devra comporter les dates et les horaires prévus des administrations. Les données cliniques et biologiques requises pour la mise en route du traitement s'imposent également.

a) Règles spécifiques de prescriptions des substances vénéneuses:

Des conditions spécifiques de prescription sont prescrites pour les substances vénéneuses dont font partie les produits de chimiothérapies. Elles sont déterminées par un **arrêté du 31 mars 1999** qui prévoit des règles particulières visant à renforcer la sécurité à l'occasion de l'utilisation de ces médicaments tant au niveau de la prescription proprement dite que du transport, du stockage, et de la différenciation.

Le pharmacien doit

- préparer les doses administrées
- vérifier la qualité du prescripteur
- analyser la prescription sur un plan pharmaceutique
- mettre à disposition des services utilisateurs les conseils nécessaires au bon usage des médicaments prescrits.
- fournir les informations nécessaires à la conservation, la préparation éventuelle et l'administration du produit

Ce texte est applicable dans tous les établissements disposant d'une pharmacie à usage intérieur. Il n'est donc pas conçu pour la prescription de chimiothérapie ambulatoire appliquée à partir d'une préparation centralisée hospitalière qui en assurerait la dispensation, mais il est évident que des règles comparables s'imposeront auxquelles il faudra rajouter des règles complémentaires concernant le transport et la conservation jusqu'au domicile du patient.

b) la qualité du prescripteur.

La prescription de certains produits anciens de chimiothérapie orale tels que le chloraminophène, l'hydréa , l'alkéran.... ne nécessite pas de qualification particulière.

Pour les produits récents et plus particulièrement ceux qui par des modifications de galénique sont maintenant utilisables par voie orale après avoir été utilisés par voie intraveineuse (capécitabine, vinorelbine), la prescription doit être assurée par un médecin **spécialiste titulaire de la qualification en cancérologie** ou par un médecin d'une autre spécialité titulaire d'une **compétence ordinale en cancérologie**.

On pourrait très bien imaginer que les médecins généralistes puissent prescrire sans statut particulier, pour le renouvellement de la prescription initiale hospitalière de certaines chimiothérapies simples. Ceci bien entendu ne serait possible que dans le cadre d'une structuration très précise permettant une bonne utilisation des informations entre le généraliste et le ou les spécialiste (s) concerné (s), en principe dans le cadre des réseaux qui sont en train de se mettre en place. Ceci impliquera certainement une formation de ces médecins généralistes.

II – AVANT LA PRESCRIPTION.

Toute une série de mesures préalables sont nécessaires en amont de la prescription d'une chimiothérapie à domicile. Ces modalités de traitement constituent pour le médecin comme pour le patient, un choix spécifique nécessitant tout particulièrement une bonne information et une bonne organisation des différents acteurs impliqués.

L'information du patient et de son entourage.

La décision de réaliser une chimiothérapie ne peut être prise sans une information précise et sans consentement clair du patient et de son entourage. Ceci repose bien entendu sur les principes généraux de l'information en cancérologie : expliquer le diagnostic, les possibilités thérapeutiques et les effets secondaires possibles des traitements... Mais ici une information spécifique sur les différents modes de prise en charge qui sont offerts devra également être donnée au patient.

Organisation préalable de l'environnement médical et para-médical du patient.

La prescription d'une chimiothérapie à domicile, notamment par voie intraveineuse nécessite que le prescripteur soit au préalable en contact soit avec l'Hospitalisation à Domicile (HAD), ou avec un Service de Soins à Domicile (SSAD) ou un infirmier libéral - idéalement dans le cadre d'un réseau de cancérologie - qui réalisera l'acte technique proprement dit. Bien entendu, le médecin traitant a également un rôle majeur à jouer : dans les projets de ce type qui commencent à fonctionner ou qui sont en train de se mettre en place, il est généralement prévu que le médecin généraliste voie le patient en visite à domicile préalablement à la mise en œuvre du traitement pour vérifier notamment que les conditions cliniques et biologiques requises sont réunies.

A côté de l'encadrement médical proprement dit, la présence dans l'environnement familial d'au moins une personne informée, prête à se mobiliser et à aider le patient, est certainement un critère utile mais difficile à formaliser. La présence nécessaire de ce tiers dans l'entourage sera plus ou moins nécessaire selon l'état physique et psychique du patient, son état de dépendance, les effets secondaires prévisibles des traitements.

Situation socio-économique du patient.

Les conditions de vie du malade constituent le dernier élément à prendre en compte avant la prescription d'une chimiothérapie à domicile : la réalisation d'un traitement complexe ou potentiellement toxique impose que cela soit possible dans les bonnes conditions de sécurité.

Dans les schémas d'organisation qui se mettent en place actuellement, les conditions requises sont le plus souvent par exemple :

- un temps de trajet entre le domicile du patient et la structure hospitalière qui ne soit pas trop élevé (1/2 h maximum) à la fois pour qu'une prise en charge hospitalière en urgence si nécessaire ne nécessite pas un délai excessif, mais aussi pour que le temps de transport des chimiothérapies préparées en unité centralisée ou que le déplacement des structures de soins à domicile ne soit pas trop long
- des conditions d'hygiène acceptables .
- la possibilité de contact permanent et rapide entre le patient et le prescripteur et/ou le médecin traitant par téléphone ou un système d'alarme.

Toutes ces considérations sur l'information du patient, de l'encadrement médical et paramédical à domicile et les conditions matérielles nécessaires pour la mise en route de ces traitements sont transposées des règles de prescriptions habituelles de la chimiothérapie en milieu hospitalier ou inspirées des modèles qui se mettent en place mais ne font pas encore l'objet d'un cadre réglementaire spécifique et précis.

III – APRES LA PRESCRIPTION

Surveillance et accompagnement.

La réalisation d'une chimiothérapie intraveineuse en milieu hospitalier s'accompagne de la possibilité d'une surveillance 24h sur 24, d'autant plus nécessaire que ces traitements sont souvent responsables d'effets secondaires et que de nombreuses complications peuvent apparaître de manière aiguë en cours de traitement (nausées, vomissements, diarrhée...) et dans les jours qui suivent (aplasie et complications infectieuses, asthénie intense, perte transitoire d'autonomie...).

Même s'il est évident que les chimiothérapies à domicile devront être limitées à des protocoles relativement simples et avec des risques de toxicité limités, une surveillance aussi proche que possible de celle réalisée en milieu hospitalier devra être mise en place. Le médecin traitant et/ou le système de soins à domicile devront être informés de ces effets secondaires possibles et de leurs modalités de prise en charge dans le cas de procédures standardisées et diffusées préalablement. Une ré-hospitalisation en urgence, si elle est nécessaire doit être possible à tout moment.

La surveillance clinique et biologique des patients, l'évaluation du bénéfice clinique par évaluation régulière du statut tumoral, se feront ensuite de manière relativement standard par le spécialiste responsable de la mise en œuvre du traitement.

IV – MISE EN PLACE D'UNE ORGANISATION COORDONNEE DE SOINS A DOMICILE

Le rapport d'étape du groupe de travail sur le développement de la chimiothérapie à domicile (direction de l'hospitalisation ou d'organisation des soins, ministère délégué à la santé,

septembre 2001) indiquait que « **dès lors que le patient souhaite être pris en charge à domicile et que son état et son environnement le permettent, les modalités d'installation, de suivi, d'accompagnement, le rôle des différents intervenants, les moyens de garantir la continuité des soins et de l'information, la planification des soins et des interventions permettant d'assurer la disponibilité des professionnels peuvent nécessairement être prédéfinis** ».

Ce rapport envisage donc la nécessité d'une coordination qui « doit être envisagée comme un métier à part entière »

Le rôle du coordinateur.

Les principales missions du coordinateur sont ainsi envisagées par ce texte :

- professionnaliser la pratique en réseaux : élaboration et garantie des règles de bonne pratique, de la standardisation des procédures, des protocoles de soins, de la coordination effective des intervenants, etc....
- garantir la prise en charge globale du patient
- être l'interface entre la ville et l'hôpital, organiser la circulation de l'information entre les intervenants
- organiser la communication autour du fonctionnement du réseau
- veiller à la formation des intervenants
- assurer une aide, un soutien technique et psychologique aux familles et aux intervenants
- organiser l'évolution du réseau

Ce rapport en ce qui concerne le lieu de cette coordination indique de manière extrêmement ambiguë que d'une part « un consensus se dégage sur la légitimité des professionnels de ville à assumer cette mission de coordination de la chimiothérapie à domicile » mais d'autre part indique qu' « il peut s'avérer nécessaire de conserver une phase de coordination hospitalière visant à favoriser l'acceptabilité par les médecins hospitaliers de la sortie des patients hospitalisés ».

Concernant le rôle du médecin traitant : ce rapport indique enfin que « dans tous les cas le rôle du médecin traitant serait renforcé et sa responsabilité reconnue en tant que premier recours vis à vis du patient ainsi que dans son suivi après retour à domicile »

Pour que les médecins généralistes puissent réellement jouer ce rôle, il faudra donc obligatoirement mettre en place une formation.

IV - QUELQUES CONSIDERATIONS BUDGETAIRES

L'organisation à domicile de soins qui auparavant étaient réalisés en milieu hospitalier va nécessiter des aménagements, des transferts de tâches, avec tous les aspects financiers et budgétaires que cela implique.

Des auxiliaires de soins, qui existent à l'hôpital, peuvent être nécessaires alors que leur intervention « en ville » n'est pas prise en charge par la sécurité sociale : aides-soignants, diététiciennes, psychologues, auxiliaires de vie...

La coordination que nous avons évoquée plus haut devra être organisée et financée.

Les actes infirmiers associés à la chimiothérapie à domicile devront être rémunérés de manière suffisamment attractive compte tenu du temps passé, de la technicité requise et des formations nécessaires, pour que les infirmiers libéraux s'y impliquent.

En ce qui concerne les médecins généralistes, leur implication, pour se faire dans de bonnes conditions devra passer par une formation qu'il faudra indemniser pour la perte d'activité pendant les jours de formation.

Notons au passage qu'il faudra également que l'acte intellectuel de prescription de la chimiothérapie ambulatoire par le médecin hospitalier soit reconnu et que cela ne pénalise pas le budget de son établissement : par exemple pour les hôpitaux publics cela pourra passer par une valorisation en point ISA alors qu'actuellement cette valorisation passe par la réalisation de la chimiothérapie lors d'une hospitalisation.

La reconnaissance d'une « consultation longue » a été également évoquée, la prescription d'une chimiothérapie ambulatoire étant particulièrement lourde compte tenu des informations qu'il faut donner au patient et à son entourage et aux nombreuses prescriptions qui les accompagnent : fiche de procédure de la chimiothérapie, acte infirmier, pharmacie hospitalière (médicaments à réserve hospitalière), pharmacie de ville (avec de plus ordonnance séparée pour les médicaments d'exceptions tels que les sétrons utilisés comme antiémétiques), prestataire de service, examens de laboratoire pour le suivi.

Il ne faudrait pas que des considérations financières soient un obstacle au choix, tant du point de vue du patient que du point de vue du prescripteur.

CONCLUSIONS

Les principes généraux de réalisation des chimiothérapies orales ou des chimiothérapies à domicile sont au cœur de nombreux projets qui sont en train de se mettre en place. Le problème essentiel à régler pour que ce choix soit possible est l'existence d'une coordination étroite et structurée entre l'hôpital et la ville. De nombreuses compétences doivent s'articuler, une mise à jour des connaissances s'impose ainsi qu'une évaluation permanente des compétences et de la qualité des soins dispensés.

Ceci ne sera possible qu'avec une actualisation des aspects réglementaires et une valorisation adaptée des actes, à la fois pour le versant hospitalier et pour le versant libéral.

Tableau 1

LES 70 MESURES DU PLAN CANCER : POINT N° 41

FACILITER LA CHIMIOThERAPIE A DOMICILE ET PLUS GENEraLEMENT LES SOINS A DOMICILE.

- Supprimer le taux de conversion des lits en place pour l'hospitalisation à domicile (HAD) dans le cadre du programme "Hôpital 2007". Mettre en place d'ici cinq ans 2000 places supplémentaires d'HAD, par création et reconversion.
- Définir les règles de la chimiothérapie à domicile et plus généralement des soins à domicile, assurant la qualité et la sécurité des soins.
- Ouvrir l'accès des soins à domicile aux pharmacies hospitalières (PUI) pour l'administration de certaines chimiothérapies.

- Préciser le cadre juridique de la chimiothérapie à domicile, en particulier du point de vue de sa dimension médico-légale.
- Assurer le financement des molécules onéreuses de la chimiothérapie à domicile dans les mêmes conditions qu'à l'hôpital. Assortir ce financement d'une traçabilité de la prescription et de la dispensation.
- Mettre en place la rétrocession des chimiothérapies "per os" dans les hôpitaux et les cliniques, dans un cadre juridique et financier concerté avec les professionnels.

L'objectif de ces mesures est de développer progressivement les soins à domicile, afin de permettre aux patients de vivre plus "normalement" avec leur maladie, au contact de leurs proches.

TABLEAU 2 : MEDICAMENTS ANTICANCEREUX ORAUX

Dénomination commune (nom commercial)	Principales indications	Date d'AMM	Réserve hospitalière
Chlorambucil (Chloraminophène)	L.L.C. LNH de bas grade	1956	non
Cyclophosphamide (Endoxan)	LLC LNH, Cancer du sein	1960	non
Méthotrexate (Méthotrexate)	LAL (entretien)	1962	non
6-Mercaptopurine (Purinethol)	LAL (entretien)	1965	non

Melphalan (Alkéran)	Myélome multiple	1966	non
Etoposide (Vépéside)	Cancer bronchique LNH	1975	oui
Pipobroman (Vercyte)	Polyglobulie primitive	1983	non
Idarubicine (Zavedos)	LAM	1998	oui
Tegafur, uracile (Uft)	Cancer colo-rectal	2001	oui
Capecitabine (Xeloda)	Cancer colo-rectal Cancer du sein	2001	oui avec surveillance particu
Vinorelbine (Navelbine)	Cancer bronchique non à petites cellules	2001	oui avec surveillance particu
Fludarabine (Fludara)	LLC	2002	non

Imatinib (Glivec)	LMC Sarcome stromal	2002	non
Altretamine (Hexastat)	Cancer ovaire, cancer du sein	2002	oui
Temozolomide (Temodal)	Tumeurs cérébrales	2002	oui

LLC : Leucémie lymphoïde chronique ; LNH : Lymphome non hodgkinien ; LMC : Leucémie myéloïde chronique ; LAL : Leucémie aiguë lymphoblastique
LAM : Leucémie aiguë myéloblastique

