

## Prise en charge de la leucémie lymphoïde chronique en ambulatoire : un nouveau concept

# D'une prise en charge « hospitalo-centrée » à une prise en charge « hospitalo-guidée »

**L**e traitement et la prise en charge des hémopathies malignes ont fait l'objet ces dernières années de progrès considérables. Les patients peuvent bénéficier d'un nombre accru de « lignes » de traitements, faisant du cancer une maladie chronique, mais avec une prise en charge et un parcours de soins de plus en plus complexes, notamment du fait que de plus en plus de traitements ciblés sont administrés par voie orale à des patients souvent âgés, ayant des comorbidités et polymédicamentés. Concevoir une nouvelle offre de soins multidisciplinaire devient urgent afin d'éviter des ruptures de traitement, de permettre une gestion optimale des effets indésirables (v. p. 1026) et des interactions médicamenteuses et de maximiser l'observance. Cette réflexion a pour but de faire évoluer nos organisations et de nous permettre également d'innover dans ce nouveau contexte de prise en charge.

### L'observance, un enjeu pour la santé du patient et pour le système de santé

L'observance d'un traitement médicamenteux est décrite comme la coopération volontaire du patient pour prendre ses médicaments comme ils lui ont été prescrits. Cela inclut le choix du bon moment, du bon dosage et de la bonne fréquence de prise par le patient (qui doit concerner plus de 90 % des prises). On a longtemps cru que l'observance des patients atteints de cancer était supérieure, par crainte d'une récurrence ou du décès, à celles des autres groupes de patients affectés de maladies chroniques. De nombreuses études ont infirmé cette croyance : dans la leucémie myéloïde chronique, une étude a noté 26,4 % de patients non observants (prenant moins de 90 % des prises d'imatinib).<sup>1</sup> La mauvaise observance du patient est possible à tout moment du traitement pour de multiples raisons : comportementales, dues à une gestion complexe du traitement ou encore du fait d'une interaction ou d'une communication non optimale avec les professionnels de santé.<sup>2,3</sup>

### Un changement de paradigme pour la prise en charge du patient

Le parcours de soins des patients atteints d'hémopathies malignes est complexe car il peut faire intervenir des périodes de prise en charge hospitalière en alternance avec des périodes de prise en charge ambulatoire. D'une prise en charge « hospitalo-centrée », on se dirige vers une prise en charge « hospitalo-guidée » des patients à leur domicile. Une étude récente de modélisation du parcours de soins de patients traités par anticancéreux oraux a identifié les risques liés en grande partie à un défaut de formation et/ou d'information des patients et/ou des professionnels de santé concernant ces traitements et leur gestion<sup>4</sup> (v. p. 1026). Il est donc nécessaire de développer des actions de coordination de soins anticipés entre la ville et l'hôpital, en s'adaptant au mieux à l'état de santé, à la situation familiale et aux souhaits du patient (prise en charge lisible et fluide), une désorganisation engendrant des coûts pour le système de santé, des ré-hospitalisations et des consommations de soins de ville évitables.

### Quelles actions pour accompagner le virage ambulatoire de la chimiothérapie anticancéreuse ?

#### Des réorganisations au sein des structures hospitalières avec la mise en place d'équipes multidisciplinaires (médecin, infirmière, pharmacien, assistante sociale, psychologue...)

#### Des infirmières de coordination dédiées au suivi des patients ambulatoires

L'expérimentation des infirmières de coordination (IDEC) a permis de montrer les bénéfices multiples en termes de vision plus globale de la prise en charge, de sensibilisation aux problématiques sociales, d'amélioration de la qualité de la relation avec le patient, et de consolidation et fluidification des relations entre la ville et l'hôpital. Leur intervention par des consultations >>>

VÉRONIQUE  
LEBLOND\*  
AGNÈS BELLANGER\*\*

\* Hématologie  
clinique,  
\*\* Pharmacie  
à usage intérieur,  
groupe hospitalier  
Pitié Salpêtrière-  
Charles Foix,  
université  
Pierre-et-Marie-Curie,  
UPMC Paris-6  
Paris, France  
[veronique.leblond@aphp.fr](mailto:veronique.leblond@aphp.fr)  
[agnes.bellanger@aphp.fr](mailto:agnes.bellanger@aphp.fr)

# LEUCÉMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE

\* Conciliation médicamenteuse : processus formalisé qui prend en compte, lors d'une nouvelle prescription, tous les médicaments pris et à prendre par le patient. Elle associe le patient et repose sur le partage d'informations et sur la coordination pluriprofessionnelle (ville et hôpital) afin de sécuriser la prise en charge médicamenteuse du patient.

de suivi des patients sous chimiothérapie orale en appui et en relais des consultations avec les oncologues ou hématologues permet de réduire le temps passé en consultation avec le spécialiste, tout en assurant un niveau de proximité avec le patient par quatre fonctions clefs : l'évaluation des besoins et des symptômes, l'information et l'éducation, le soutien et la fonction de continuité et de coordination.

Leur rôle peut se limiter à la durée du traitement, s'étendre à la préparation de la sortie, voire au-delà de la sortie d'hospitalisation en assurant un suivi à long terme des patients.

## L'implication du pharmacien hospitalier clinicien

La mission du pharmacien est d'analyser la prise en charge médicamenteuse globale du patient. Cette analyse à la primo-prescription (avant la thérapie spécifique par voie orale) peut être associée à une conciliation\* des traitements médicamenteux dont la place est certaine pour la continuité des prescriptions lors des transitions ville-hôpital-ville. Une erreur ou une divergence interviendrait entre les traitements prescrits en ambulatoire et en établissement pour un patient sur deux (en fait une erreur pour 313 sur 670 patients).<sup>5</sup> Ces erreurs seraient à l'origine d'événements indésirables dans environ 20 à 60 % des cas. L'analyse du pharmacien permet, en relation avec le médecin, un éventuel ajustement de la prescription. La validation pharmaceutique de l'ensemble des traitements conduit à l'élaboration d'un plan de prise conçu avec le patient pour optimiser son observance.<sup>6</sup>

Le suivi thérapeutique pharmacologique des thérapies ciblées par voie orale qui vise à mesurer les concentrations sanguines et à individualiser les posologies en conséquence afin d'optimiser l'exposition circulante des médicaments peut garantir la sécurité d'utilisation et le suivi de l'observance.<sup>7</sup>

## Des structures de coordination hôpital-ville ou plateforme de prise en charge

Des plateformes de prise en charge du patient ont déjà été mises en place avec la possibilité de recours à une équipe multidisciplinaire associant des médecins de plusieurs disciplines (médecins spécialistes de la douleur, des soins de support, ou spécialistes d'organes selon les effets indésirables observés...) ainsi que des pharmaciens comme dans la plateforme ONCORAL aux Hospices civils de Lyon (plateforme ONCOlogique pluridisciplinaire pour les patients ambulatoires sous thérapie anticancéreuse par voie ORALe) ou la plateforme ATHOS/ARIANE à l'hôpital Cochin (Assistance publique-Hôpitaux de Paris).

La finalité est de mettre en place un suivi ville-hôpital afin d'éviter les ré-hospitalisations en urgence. Des contacts téléphoniques réguliers avec le patient permettent de détecter, entre deux cures à l'hôpital, d'éventuels effets indésirables ou une aggravation de son état de santé.

Cette organisation de suivi personnalisé du patient a fait l'objet d'une analyse médico-économique en 2012

montrant une réduction des ré-hospitalisations et donc des coûts évités.<sup>8</sup>

## Une mobilisation plus forte des acteurs de ville

Les professionnels de santé de premier recours sont confrontés aux effets indésirables apparaissant chez les patients traités en ambulatoire.

## L'implication des médecins généralistes

L'information du médecin traitant devrait être réalisée par les médecins hospitaliers grâce à la lettre de liaison (conformément au décret 2016-995 du 20 juillet 2016) incluant des informations concernant la prescription médicamenteuse, une fiche d'information sur la thérapie ciblée prescrite (disponible sur les sites de l'Institut du cancer ou des réseaux régionaux de cancérologie comme ONCORIF ou de sociétés savantes comme la Société française de pharmacie oncologique : ONCOLIEN). Ces fiches permettent au médecin de connaître les modalités de prescription et de suivi, les effets indésirables les plus fréquents et la modalité de la prise en charge, ainsi que les interactions médicamenteuses potentielles. En cas d'intervention du pharmacien, un courrier d'intervention pharmaceutique de conciliation cosigné par le médecin et le pharmacien hospitalier est adressé avec le Plan personnalisé de soins et le Plan personnalisé après cancer.

Enfin, la mise en place de numéros de téléphone uniques, dédiés pour faciliter le lien téléphonique entre la ville et l'hôpital, permet au médecin traitant de contacter les établissements à tout moment pour orienter leurs patients vers une prise en charge hospitalière et obtenir un rendez-vous sous 24 heures, mais aussi pour obtenir un renseignement complémentaire sur la prise en charge du patient.

## L'intervention des infirmières libérales

Tout comme les médecins traitants, les infirmières libérales interviennent dans les parcours de soins à domicile. L'infirmière peut être amenée à expliquer un schéma thérapeutique mal compris, à relever un problème d'observance ou encore à rapporter au médecin traitant un effet indésirable inattendu en parallèle de la déclaration à la pharmacovigilance.

## Le rôle des pharmaciens d'officine

Le renouvellement du traitement, souvent mensuel, auprès du pharmacien fait de ce dernier un acteur de pré-dilection pour le suivi. Le pharmacien d'officine organise un entretien pharmaceutique et reprend avec le patient, grâce au carnet de liaison, le plan de soins et les fiches d'information en expliquant à nouveau le rôle de chacun des médicaments prescrits. Le dossier pharmaceutique peut servir d'appui pour évaluer en continu l'observance des patients et permettre une réactivité en temps réel. Le pharmacien d'officine, comme son homologue hospi-

# LEUCÉMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE

talier, a également un rôle essentiel dans « l'interception » des interactions médicamenteuses.

## Une sollicitation plus forte des réseaux régionaux et territoriaux

Dans une logique de coordination hôpital-ville, on constate un renforcement du rôle des réseaux régionaux de cancérologie, pour la mise en place d'outils d'information destinés aux patients et aux professionnels de santé, et des réseaux territoriaux en complément des professionnels de ville pour l'accompagnement et l'éducation à leur domicile des patients à la pathologie complexe.

## Le rôle des associations de patients


Les associations de patients constituent des acteurs légitimes de défense des intérêts des patients. Avec le développement des thérapies orales, les associations de patients peuvent assurer un rôle de conseil, d'orientation, de soutien et de partage d'expérience.

## Les supports de suivi des patients et documents de liaison : dématérialisation et décentralisation du suivi

L'accompagnement des patients prend de nouvelles formes avec les objets connectés et la télésurveillance.

Malgré l'aspect pratique des outils de suivi en ligne, leur efficacité dépend fortement du niveau d'adhésion de l'utilisateur qui relève à la fois de la motivation du prescripteur et de l'appétence du patient. De tels outils ne se suffisent pas à eux-mêmes et exigent la disponibilité concomitante d'un acteur de santé prêt à réagir en cas de survenue de complications. Par ailleurs, on reste en attente du déploiement généralisé des outils nationaux à l'instar du dossier pharmaceutique : le « dossier médical partagé » et le « dossier communiquant en cancérologie » qui permettront une sécurisation et une fluidification du partage de l'information sur le territoire entre les différents acteurs gravitant autour du patient.

## UNE RÉVOLUTION

Ce changement de paradigme ne se limite pas au territoire français : cette réflexion est présente dans tous les pays développés avec des propositions d'organisation. Pour preuve durant les derniers congrès d'oncologie (congrès de l'*American Society of Clinical Oncology*) et d'hématologie (congrès de l'*European Hematology Association*) en juin 2016, de nombreuses communications ont débattu d'une nouvelle pratique collaborative à l'ère des soins multidisciplinaires. Une révolution est en marche, avec et pour les patients. 

V. Leblond déclare avoir des liens d'intérêts ponctuels avec Acerta, Cellectis, Janssen, Janssen-Cilag, Gilead, GSK, Mundipharma, Pharmacyclics Roche et avoir été prise en charge lors de congrès par Mundipharma, Pfizer et Roche.

A. Bellanger déclare des liens ponctuels avec Roche ; et avoir été prise en charge lors de congrès par Novartis, Roche, Takeda et Amgen.

## RÉSUMÉ PRISE EN CHARGE DE LA LEUCÉMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE EN AMBULATOIRE : UN NOUVEAU CONCEPT

Le traitement et la prise en charge des hémopathies malignes ont fait l'objet ces dernières années de progrès considérables. Un nouveau paradigme de pratique médicale se dessine en particulier pour la leucémie lymphoïde chronique avec de plus en plus de traitements ciblés administrés par voie orale, s'adressant à des patients souvent âgés, avec des comorbidités et polymédicamentés, nécessitant la conception d'une nouvelle offre de soins multidisciplinaire afin d'éviter des ruptures de traitement et de permettre une gestion optimale des effets indésirables et des interactions médicamenteuses. D'une prise en charge « hospitalo-centrée », on se dirige vers une prise

en charge au domicile des patients « hospitalo-guidée ». Les actions doivent se faire avec les établissements de santé, les professionnels de santé hospitaliers et libéraux, les réseaux et associations de patients, autour de plusieurs axes : le bon usage des médicaments, la coordination ville-hôpital, l'information du patient, la formation des professionnels de santé.

## SUMMARY AMBULATORY CARE MANAGEMENT OF PATIENT WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA; A NEW CONCEPT

In recent years, considerable progress has been made in the treatment and management of hematologic malignancies. In particular, a new medical practice paradigm is emerging for chronic lymphocytic

leukemia (CLL) with more and more targeted oral therapies, often for older and elderly patients with multimorbidity (or multiple chronic diseases) and polypharmacy requiring a new concept of multidisciplinary care so as to avoid discontinuities in treatment and optimize management of adverse reactions and drug-drug interactions. There is a shift away from 'hospital-centered' management to patient-centered home care guided by the hospital. Decisions have to be made with health establishments, hospital and primary healthcare professionals, patient-centered networks and patient associations, organized around several objectives: the proper use of medication, coordination of hospital and home care, patient information and the training of healthcare professionals.

## RÉFÉRENCES

- Marin D, Bazeos A, Mahon FX, et al. Adherence is the critical factor for achieving molecular responses in patients with chronic myeloid leukemia who achieve complete cytogenetic responses on imatinib. *J Clin Oncol* 2010;28:2381-8.
- Berry DL, Blonquist TM, Hong F, Halpenny B, Partridge AH. Self-reported adherence to oral cancer therapy: relationships with symptom distress, depression, and personal characteristics. *Patient Prefer Adherence* 2015;9:1587-92.
- Verbrugghe M, Duprez V, Beeckman D, et al. Factors influencing adherence in cancer patients taking oral tyrosine kinase inhibitors: a qualitative study. *Cancer Nurs* 2016;39:153-62.
- Renet S, Maritaz C, Lotz JP, Burnel S, Paubel P. Parcours de soins : modélisation et analyse des risques induits par les anticancéreux oraux. *Bull Cancer* 2016;103:345-52.
- Hellström LM, Bondesson Å, Höglund P, Eriksson T. Errors in medication history at hospital admission: prevalence and predicting factors. *BMC Clinical Pharmacology* 2012;12:9.
- Felton MA, van Londen GJ, Marcum ZA. Medication adherence to oral cancer therapy: The promising role of the pharmacist. *J Oncol Pharm Pract* 2016;22:378-81.
- Widmer N, Bardin C, Chatelut E, et al. Review of therapeutic drug monitoring of anticancer drugs part two targeted therapies. *Eur J Cancer* 2014;50:2020-36.
- Coriat R, Boudou-Rouquette P, Durand JP, et al. Cost Effectiveness of integrated medicine in patients with cancer receiving anticancer chemotherapy oncol practice. 2012;8:205-10