

## Évaluation des modèles de soins ambulatoires de greffe de cellules souches hématopoïétiques

**Rapport d'évaluation 14-17**

Unité d'évaluation des technologies  
et des modes d'intervention en santé  
(UETMIS)

Décembre 2017



## Évaluation des modèles de soins ambulatoires de greffe de cellules souches hématopoïétiques

Rapport d'évaluation

14-17

préparé par

Renée Drolet, Ph.D.  
Geneviève Asselin, M.Sc., MBA  
Sylvain Bussières, Ph.D.  
Alice Nourissat, MD, Ph.D.  
Martin Coulombe, M.Sc., MAP  
Marc Rhains, MD, M.Sc., FRCPC

avec la participation de  
Sarah Vermette, M.D., M.Sc., résidente en Santé publique et médecine préventive

UETMIS, CHU de Québec–Université Laval

Décembre, 2017

Direction de l valuation, de la qualité, de l thique et des affaires institutionnelles  
(DEQEAI)

<https://www.chudequebec.ca/professionnels-de-la-sante/evaluation/evaluation.aspx>

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec-Université Laval.

## COORDINATION

Dr Marc Rhainds, cogestionnaire médical et scientifique, UETMIS

M. Martin Coulombe, adjoint au directeur - Évaluation, expérience patient et éthique, Direction de l'évaluation, de la qualité, de l'éthique et des affaires institutionnelles (DEQEI)

## SECRÉTARIAT ET MISE EN PAGE

M<sup>me</sup> Francine Daudelin, technicienne en administration, module Évaluation et expérience patient, DEQEI

Pour se renseigner sur cette publication ou toute autre activité de l'UETMIS, s'adresser à :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé  
Hôpital Saint-François d'Assise du CHU de Québec-Université Laval  
10, rue de l'Espinay  
Québec (Québec) G1L 3L5  
Téléphone : 418 525-4444 poste 54682  
Courriel : [uetmis@chudequebec.ca](mailto:uetmis@chudequebec.ca)

Comment citer ce document :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec-Université Laval.  
Évaluation des modèles de soins ambulatoires de greffe de cellules souches hématopoïétiques – Rapport d'évaluation  
préparé par Renée Drolet, Geneviève Asselin, Sylvain Bussièrès, Martin Coulombe, Marc Rhainds et Alice  
Nourissat (UETMIS 14-17) Québec, 2017, xv- 63 p.

Dans ce document, l'emploi du masculin pour désigner des personnes n'a d'autres fins que celle d'alléger le texte.

Les photos et images utilisées dans ce document sont libres de droits d'auteur.

Copyright © 2017 UETMIS - CHU de Québec-Université Laval.

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à des fins non commerciales, à condition que la source soit mentionnée.

## MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL

M<sup>me</sup> Sylvie Boucher, directrice, Direction clientèle - Néphrologie et oncologie  
Dr Alexandre Boudreault, microbiologiste-infectiologue, L'HDQ  
Dr Guy Cantin, hémato-oncologue, HEJ  
M<sup>me</sup> Mélanie Cloutier, chef d'unité de soins infirmiers en hémato-oncologie, HEJ  
Dr Félix Couture, hémato-oncologue, chef du service d'hémato-oncologie, L'HDQ  
M<sup>me</sup> Stéphanie Duguay, conseillère en soins spécialisés, secteur oncologie, L'HDQ  
D<sup>re</sup> Geneviève Gallagher, hémato-oncologue, HEJ  
M<sup>me</sup> Nathalie Gravel, chef d'unité de soins infirmiers en hémato-oncologie, L'HDQ  
D<sup>re</sup> Annie Tremblay, co-gestionnaire du programme de lutte au cancer

## AUTRES COLLABORATEURS

M. Rémy Angers, infirmier clinicien, coordonnateur du programme de greffe de cellules souches hématopoïétique, CHU de Québec (HEJ)  
M<sup>me</sup> Lynda Bélanger, responsable du Bureau d'expertise en expérience patient (BEEP), CHU de Québec  
M<sup>me</sup> Valerie Burke, coordonnatrice des soins aux patients, *Vancouver General Hospital, Vancouver*  
M<sup>me</sup> Georgia Georgiou, gestionnaire du programme de greffes de cellules souches, *Juravinski Hospital and Cancer Center, Hamilton Health Sciences*  
M<sup>me</sup> Linda Hamelin, infirmière praticienne, *The Ottawa Hospital, Blood and Marrow Transplant Program*  
D<sup>re</sup> Silvy Lachance, hémato-oncologue, directrice du programme de greffe de cellules souches, Hôpital Maisonneuve-Rosemont du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal  
M<sup>me</sup> Tiziana Vadalchino, Infirmière clinicienne, Coordinatrice du programme de greffe de cellules souches, Hôpital général juif du CIUSSS du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal

## FINANCEMENT

Ce projet a été financé à même le budget de fonctionnement de l'UETMIS.

## AVANT-PROPOS

---

L'UETMIS du CHU de Québec–Université Laval a pour mission de soutenir et de conseiller les décideurs (gestionnaires, médecins et professionnels) dans la prise de décision relative à la meilleure allocation de ressources visant l'implantation d'une technologie ou d'un mode d'intervention en santé ou la révision d'une pratique existante.

### LE CONSEIL SCIENTIFIQUE DE L'UETMIS

Dr Stéphane Bergeron, directeur adjoint, Direction des services professionnels  
M<sup>me</sup> Katia Boivin, Conseil multidisciplinaire  
M<sup>me</sup> Valérie Dancause, Programme de prévention et contrôle des infections  
M<sup>me</sup> Christine Danjou, Direction des soins infirmiers  
M<sup>me</sup> Marie-Pierre Gagnon, chercheure de l'Axe Santé des populations et pratiques optimales en santé  
M<sup>me</sup> Martine Lachance, directrice, Direction clientèle - Médecine  
M<sup>me</sup> Marie-Claude Michel, pharmacienne coordonnatrice du Programme de gestion thérapeutique des médicaments  
M. François Pouliot, module Éthique, DEQEI  
M<sup>me</sup> Michèle Ricard, adjointe au directeur, module Qualité, sécurité et gestion des risques, DEQEI  
M<sup>me</sup> Karen Samson, Service-conseil de génie biomédical  
M<sup>me</sup> Émie Tremblay, Conseil des infirmières et des infirmiers  
M. Stéphane Tremblay, directeur adjoint, Direction des services multidisciplinaires  
Vacant, Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens

### L'ÉQUIPE DE L'UETMIS

M<sup>me</sup> Geneviève Asselin, agente de recherche  
M. Martin Bussièrès, agent de recherche  
M. Sylvain Bussièrès, agent de recherche (jusqu'au 3 mars 2017)  
M. Martin Coulombe, adjoint au directeur – Évaluation, expérience patient et éthique, DEQEI  
M<sup>me</sup> Francine Daudelin, technicienne en administration  
M<sup>me</sup> Renée Drolet, agente de recherche  
M<sup>me</sup> Brigitte Larocque, agente de recherche  
M. Sylvain L'Espérance, agent de recherche  
D<sup>re</sup> Alice Nourissat, médecin-conseil en ETMIS  
Dr Marc Rhainds, cogestionnaire médical et scientifique des activités d'ETMIS

Ce document présente les informations répertoriées au 15 septembre 2017 pour les volets efficacité et innocuité selon la méthodologie de recherche documentaire développée. Ces informations ne remplacent pas le jugement du clinicien. Elles ne constituent pas une approbation ou un désaveu du mode d'intervention ou de l'utilisation de la technologie en cause.

Ce document n'engage d'aucune façon la responsabilité du CHU de Québec–Université Laval, de son personnel et des professionnels à l'égard des informations transmises. En conséquence, les auteurs, le CHU de Québec–Université Laval, les membres du groupe de travail de même que les membres du Conseil scientifique de l'UETMIS ne pourront être tenus responsables en aucun cas de tout dommage de quelque nature que ce soit au regard de l'utilisation ou de l'interprétation de ces informations.

### DIVULGATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

Aucun conflit d'intérêts n'a été rapporté

## SOMMAIRE

---

La greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) est une procédure qui vise à remplacer les CSH défectueuses ou pathologiques en réinjectant des cellules saines par voie intraveineuse. Les CSH administrées proviennent du patient lui-même (greffe autologue) ou d'un donneur (greffe allogénique). Actuellement, la greffe de CSH au CHU de Québec-Université Laval (ci-après CHU de Québec) nécessite une hospitalisation sur plusieurs semaines à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus (HEJ) ou à L'Hôtel-Dieu de Québec (L'HDQ). Le présent rapport vise à soutenir les décideurs du CHU de Québec quant au modèle d'organisation de services à privilégier pour l'implantation d'un programme ambulatoire de greffe de CSH. Les caractéristiques des modèles de soins ambulatoires de greffe de CSH évalués dans la littérature et implantés ailleurs au Canada ont été analysées. L'efficacité et l'innocuité des différents modèles ambulatoires existants ont été comparées au modèle de soins intrahospitalier.

Les soins ambulatoires pour la greffe de CSH ont progressivement été développés au cours des 20 dernières années. Le modèle ambulatoire « total », sans période d'hospitalisation programmée, a été majoritairement implanté et évalué pour les greffes de CSH autologues. Des modèles ambulatoires à « libération précoce » ou « à admission retardée » ont également été décrits. L'admissibilité des patients à ces programmes s'appuie sur la disponibilité d'un proche aidant 24 heures sur 24 et un lieu de résidence à moins de 60 minutes de l'hôpital ou l'accès à un hébergement à proximité de l'hôpital pour la durée des traitements. Diverses structures organisationnelles rapportées dans la littérature visent à assurer la qualité et la sécurité des soins en ayant recours à des cliniques ambulatoires intégrées ou séparées de l'unité de soins, des équipes de soins avec la présence d'un coordonnateur de greffe ou de médecins associés et un système de gestion des complications impliquant le service des urgences ou l'unité de soins en hémato-oncologie. Bien que le taux d'admissions ou de réadmissions hospitalières non planifiées est parfois élevé chez les patients recevant une greffe de CSH en soins ambulatoires, la durée moyenne de séjour à l'hôpital demeure inférieure à celle des patients pris en charge entièrement en intrahospitalier. Par ailleurs, les résultats des études ne suggèrent pas une fréquence plus élevée de survenue d'infections liées au modèle de soins ambulatoires pour la greffe de CSH. L'analyse des informations au CHU de Québec issues de l'expérience en greffe de CSH, des données médico-administratives et de l'enquête sur l'expérience patient soulève des éléments favorables au développement d'une offre de services ambulatoires en greffe de CSH.

Ainsi, en appréciant l'ensemble des données probantes, l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) recommande au CHU de Québec de 1) développer et d'implanter un programme ambulatoire total pour la greffe de CSH autologue, 2) de planifier des modalités d'hébergement ou d'hôtellerie visant à améliorer l'accessibilité au programme ambulatoire de greffe de CSH et 3) de recueillir de l'information auprès des patients et de leurs proches aidants afin d'ajuster au besoin et dans le temps les modalités du programme. Le défi pour le CHU de Québec est de développer un programme ambulatoire de greffe de CSH qui s'adapte au contexte actuel de l'établissement avec une vision commune à long terme pour le regroupement des activités d'hémo-oncologie dans le futur Centre intégré de cancérologie (CIC) du Nouveau complexe hospitalier (NCH).

## LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES

---

BEEP	Bureau d'expertise en expérience patient
CBMTG	<i>Canadian Blood and Marrow Transplantation Group</i>
CIC	Centre intégré de cancérologie
CSH	Cellule souche hématopoïétique
DEQEI	Direction de l'évaluation, de la qualité, de l'éthique et des affaires institutionnelles
ECR	Essai clinique randomisé
ETMIS	Évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
G-CSF	Facteur stimulant de colonies de granulocytes humains
GVH	<i>graft versus host</i>
HEJ	Hôpital de l'Enfant-Jésus
HGJ	Hôpital général juif du CIUSSS du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal
HMR	Hôpital Maisonneuve-Rosemont du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal
JCC	<i>Juravinski Hospital and Cancer Centre</i>
L'HDQ	L'Hôtel-Dieu de Québec
L'HO	L'Hôpital d'Ottawa- <i>The Ottawa Hospital</i>
NCH	Nouveau complexe hospitalier
PMCC	<i>Princess Margaret Cancer Centre</i>
QEII	<i>QEII Health Sciences Centre</i>
VGH	<i>Vancouver General Hospital</i>
UETMIS	Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé



## TABLE DES MATIÈRES

---

<b>AVANT-PROPOS</b> .....	IV
<b>SOMMAIRE</b> .....	V
<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES</b> .....	VI
<b>TABLE DES MATIÈRES</b> .....	VII
<b>LISTE DES ANNEXES</b> .....	IX
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	9
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	X
<b>RÉSUMÉ</b> .....	XI
<b>1. INTRODUCTION</b> .....	1
<b>2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION</b> .....	2
2.1 QUESTION DÉCISIONNELLE .....	2
2.2 QUESTIONS D'ÉVALUATION .....	2
<b>3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION</b> .....	3
3.1 ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ, DE L'INNOCUITÉ ET DE LA SÉCURITÉ .....	3
3.1.1 Recherche documentaire .....	3
3.1.2 Sélection et évaluation de l'admissibilité des publications .....	3
3.1.3 Évaluation de la qualité des publications et extraction des données .....	3
3.2 ENQUÊTE SUR LES PRATIQUES DE GREFFE DE CSH EN SOINS AMBULATOIRES AU CANADA .....	5
3.3 DESCRIPTION DES PRATIQUES DE GREFFE DE CSH AU CHU DE QUÉBEC .....	5
3.3.1 DESCRIPTION DES MODÈLES DE SOINS .....	5
3.3.2 BANQUE DE DONNÉES ADMINISTRATIVES MED-ÉCHO .....	5
3.3.3 ÉVALUATION DE L'EXPÉRIENCE PATIENT .....	5
3.4 CONTEXTUALISATION .....	6
3.5 RÉVISION .....	6
3.6 MODIFICATIONS AU PLAN D'ÉVALUATION .....	6
<b>4. INFORMATIONS GÉNÉRALES</b> .....	7
4.1 GREFFE DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES .....	7
4.1.1 Séquences du processus de greffe de CSH .....	8
4.1.2 La greffe de CSH en mode ambulatoire .....	9
<b>5. RÉSULTATS</b> .....	11
5.1 RÉSULTATS DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE .....	11

5.1.1 Principales caractéristiques des modèles de soins ambulatoires de greffe de CSH évalués dans les études originales .....	12
5.1.2 Efficacité et risques associés à la prise en charge en soins ambulatoires des greffes de CSH .....	15
5.1.3 Recommandations et conclusions émises par un consensus d'experts.....	20
5.1.4 Synthèse et appréciation globale des données probantes portant sur les modèles ambulatoires de greffe de CSH .....	22
5.1.5 Études et protocoles en cours .....	23
5.2 Résultats de l'enquête effectuée auprès des centres de greffe de CSH au Canada .....	24
5.3 DESCRIPTION DES PRATIQUES ACTUELLES DE GREFFE DE CSH AU CHU DE QUÉBEC .....	32
5.3.1 DESCRIPTION DE L'ORGANISATION DES SERVICES À L'HEJ .....	32
5.3.2 DESCRIPTION DE L'ORGANISATION DES SERVICES À L'HDQ .....	32
5.3.3 DONNÉES SUR LES GREFFES DE CSH RÉALISÉES AU CHU DE QUÉBEC .....	33
5.3.4 EXPÉRIENCE PATIENT EN GREFFE DE CSH.....	35
<b>6. DISCUSSION .....</b>	<b>37</b>
<b>7. RECOMMANDATIONS .....</b>	<b>42</b>
<b>8. CONCLUSION .....</b>	<b>45</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>46</b>
<b>RÉFÉRENCES .....</b>	<b>62</b>

## LISTE DES ANNEXES

---

ANNEXE 1. SITES INTERNET CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE LA LITTÉRATURE GRISE.....	46
ANNEXE 2. STRATÉGIES DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE DANS LES BASES DE DONNÉES INDEXÉES.....	49
ANNEXE 3. SITES INTERNET CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE PROTOCOLES PUBLIÉS.....	51
ANNEXE 4. LISTE DES DOCUMENTS EXCLUS APRÈS ÉVALUATION DE L'ADMISSIBILITÉ ET RAISONS D'EXCLUSION .....	52
ANNEXE 5. CENTRES DE GREFFE SOLlicitÉS POUR LE SONDAGE SURVEY MONKEY .....	55
ANNEXE 6. QUESTIONNAIRE UTILISÉ POUR L'ENQUÊTE DE PRATIQUE DES CENTRES DE GREFFE AU CANADA .....	56
ANNEXE 7. GUIDE D'ENTREVUE UTILISÉ POUR L'ENQUÊTE DE PRATIQUE DES CENTRES DE GREFFE AU CANADA.....	59

## LISTE DES FIGURES

---

FIGURE 1. PRINCIPALES ÉTAPES DU PROCESSUS DE GREFFE DE CSH.....	9
FIGURE 2. FACTEURS À CONSIDÉRER POUR LA MISE EN PLACE D'UN PROGRAMME DE GREFFE DE CSH AMBULATOIRE.....	10
FIGURE 3. DIAGRAMME DU PROCESSUS DE SÉLECTION DES DOCUMENTS POUR LE VOLET DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE .....	11
FIGURE 4. SCHÉMA DU DÉROULEMENT DE L'ENQUÊTE DE PRATIQUE AUPRÈS DES CENTRES AMBULATOIRES DE GREFFE DE CSH AU CANADA.....	25
FIGURE 5. NOMBRE DE GREFFES DE CSH RÉALISÉES À L'HDQ ET À L'HEJ PAR ANNÉE FINANCIÈRE DE 2006 À 2016, SELON LES DONNÉES MED-ECHO.....	34
FIGURE 6. RÉPARTITION DES PATIENTS AYANT REÇU UNE GREFFE DE CSH DURANT L'ANNÉE FINANCIÈRE 2016-2017 EN FONCTION DE LEURS RÉGIONS ADMINISTRATIVES RESPECTIVES .....	35

## LISTE DES TABLEAUX

---

TABEAU 1. CRITÈRES DE SÉLECTION ET LIMITES .....	4
TABEAU 2. PRINCIPALES INDICATIONS DE GREFFE DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES .....	7
TABEAU 3. PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DES ÉTUDES ORIGINALES PORTANT SUR DES MODÈLES DE SOINS AMBULATOIRES DE GREFFE DE CSH.....	13
TABEAU 4. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS RAPPORTÉS DANS LES ÉTUDES SUR LA PROPORTION DE PATIENTS AVEC ADMISSIONS NON PLANIFIÉES À L'HÔPITAL ET LA DURÉE DE SÉJOUR HOSPITALIER SELON LE MODÈLE DE SOINS POUR LA GREFFE DE CSH .....	16
TABEAU 5. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DES ÉTUDES SUR LES TAUX D'INFECTIONS DES PATIENTS SELON LE MODÈLE DE SOINS DE GREFFE DE CSH.....	17
TABEAU 6. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DES ÉTUDES SUR LA MORTALITÉ ET LA SURVIE DES PATIENTS SELON LE MODÈLE DE SOINS DE GREFFE DE CSH.....	19
TABEAU 7. PRINCIPALES RECOMMANDATIONS DU CONSENSUS D'EXPERTS EN LIEN AVEC LES MODÈLES AMBULATOIRES DE GREFFE DE CSH AUPRÈS DE PATIENTS ATTEINTS DE MYÉLOMES MULTIPLES .....	21
TABEAU 8. CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DES MODÈLES AMBULATOIRES DE GREFFE DE CSH DES CENTRES RÉPERTORIÉS.....	26
TABEAU 9. CRITÈRES D'ADMISSIBILITÉ DES PATIENTS À UNE GREFFE DE CSH EN AMBULATOIRE RAPPORTÉS PAR LES CENTRES RÉPERTORIÉS.....	27
TABEAU 10. ORGANISATION PHYSIQUE DES LIEUX DES CENTRES DE SOINS AMBULATOIRES DE GREFFE DE CSH RÉPERTORIÉS.....	28
TABEAU 11. RESSOURCES MÉDICALES ET INFIRMIÈRES DES CENTRES RÉPERTORIÉS DE SOINS AMBULATOIRES DE GREFFE DE CSH .....	29
TABEAU 12. DONNÉES DE DEUX CENTRES CANADIENS DE SOINS AMBULATOIRES DE GREFFE DE CSH SUR LA PROPORTION DE PATIENTS AYANT ÉTÉ ADMIS EN UNITÉS D'HOSPITALISATION, LA DURÉE DE MOYENNE DE SÉJOUR HOSPITALIER, LE TAUX D'ADMISSIONS AUX SOINS INTENSIFS ET LE TAUX DE SURVIE.....	31
TABEAU 13. PRINCIPAUX RÉSULTATS DE L'ENQUÊTE RÉALISÉE EN 2016 PAR LE BUREAU D'EXPERTISE EN EXPÉRIENCE PATIENT (BEEP) DU CHU DE QUÉBEC CHEZ LES PATIENTS AYANT REÇU UNE GREFFE DE CSH OU DE MOELLE OSSEUSE .....	36

## RÉSUMÉ

---

### INTRODUCTION

La greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) est une procédure qui vise à remplacer les CSH défectueuses ou pathologiques en réinjectant des cellules saines par voie intraveineuse. L'accroissement des connaissances scientifiques et l'évolution de la pratique médicale en greffe de CSH au cours des dernières décennies ont rendu possible le développement de modèles de soins ambulatoires pour la greffe. Le CHU de Québec-Université Laval (ci-après CHU de Québec) souhaite implanter prochainement un programme ambulatoire de greffe de CSH afin d'être en mesure, malgré l'accroissement de l'activité en hémato-oncologie, d'offrir à sa clientèle des soins accessibles et de qualité mais également d'optimiser l'utilisation des ressources. L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) a été sollicitée par la Direction clientèle - Néphrologie et oncologie du CHU de Québec afin d'évaluer les caractéristiques, l'efficacité et l'innocuité des modèles ambulatoires de greffe de CSH existants.

### QUESTION DÉCISIONNELLE

Quelle est l'organisation de services à privilégier pour les greffes de CSH en soins ambulatoires au CHU de Québec ?

### QUESTIONS D'ÉVALUATION

Comparativement aux modèles de soins intrahospitaliers de greffe de CSH :

1. Quelles sont les caractéristiques des modèles de soins ambulatoires de greffe de CSH tels que :
  - décrits dans la littérature scientifique ;
  - recommandés par les principaux organismes spécialisés dans le domaine ;
  - implantés dans les établissements de santé canadiens ?
2. Quelle est l'efficacité des différents modèles de soins ambulatoires de greffe de CSH ?
3. Quelle est l'innocuité associée aux différents modèles de soins ambulatoires de greffe de CSH ?

### MÉTHODOLOGIE

Une recension de la littérature scientifique a été effectuée à partir de plusieurs bases de données indexées et de la littérature grise. Les sites Internet d'organismes en ETMIS ainsi que ceux d'associations professionnelles ont également été consultés. La recherche visait à identifier des revues systématiques, des méta-analyses, des essais cliniques randomisés (ECR), des études observationnelles ainsi que des guides de pratique portant sur l'efficacité et l'innocuité des modèles ambulatoires de greffe de CSH en comparaison avec un modèle intrahospitalier. Les bibliographies des articles consultés ont aussi été examinées. Les documents rédigés en français ou en anglais, à partir du début des bases de données jusqu'au 15 septembre 2017, ont été inclus dans la recherche. Deux évaluateurs ont procédé de manière indépendante à la sélection, à l'évaluation de la qualité des documents et à l'extraction des données. Les caractéristiques des modèles ambulatoires comme le type de modèle, les critères d'admission au programme, le suivi des patients, les ressources humaines impliquées, l'organisation physique de lieux, la gestion des complications, le régime de conditionnement et de prophylaxie antibactérienne, antivirale et antifongique ont été documentés. Les indicateurs d'efficacité ou d'innocuité recherchés incluaient la durée de séjour hospitalier, la proportion de patients admis à l'hôpital, les taux d'infections, le taux d'admissions à l'unité de soins intensifs ainsi que la survie et la mortalité. Une enquête auprès de centres canadiens de greffe de CSH a été réalisée afin d'identifier les caractéristiques générales des programmes ambulatoires de greffe de CSH (années d'implantation, types de greffes, nombre de greffes réalisées annuellement, types de cancers traités), les critères d'admissibilité, les dispositions d'hébergement de proximité, les infrastructures et ressources matérielles, les ressources humaines impliquées, le suivi et le mode de gestion des complications, les coûts de

médicaments pour le patient ainsi que leur efficacité et innocuité. La collecte d'informations a été effectuée par le biais d'un sondage en ligne et d'entrevues téléphoniques semi-dirigées. L'extraction des données de l'enquête a été effectuée par deux évaluateurs indépendants à l'aide d'une grille spécifique à ce projet.

Les principales caractéristiques des modèles de soins actuellement en place pour la greffe de CSH au CHU de Québec ont été décrites pour l'Hôpital de l'Enfant-Jésus (HEJ) et L'Hôtel-Dieu de Québec (L'HDQ) par le biais d'entrevues téléphoniques avec les coordonnateurs de greffe des deux sites. Des données sur le nombre, le type de greffes, le lieu de résidence des patients et la durée d'hospitalisation ont été recueillies dans la base de données Maintenance et Exploitation des Données pour l'Étude de la Clientèle Hospitalière (MED-ÉCHO) pour les années financières 2006 à 2016. Des données sur l'expérience patient en greffe de CSH à L'HDQ et à l'HEJ ont été extraites à partir des résultats de l'étude d'évaluation de l'expérience patient en oncologie réalisée en 2015-2016 par le Bureau d'expertise en expérience patient (BEEP) de la Direction de l'évaluation, de la qualité, de l'éthique et des affaires institutionnelles (DEQEAI) du CHU de Québec.

## RÉSULTATS

### *Recherche documentaire*

La recherche documentaire a permis d'identifier 17 documents soit, un ECR, cinq études prospectives (faisant l'objet de six publications), neuf études rétrospectives et un consensus d'expert.

#### *Principales caractéristiques des modèles ambulatoires*

Parmi les 15 études comparant l'efficacité d'un modèle de greffe de CSH ambulatoire et intrahospitalier, 12 portaient sur des patients ayant reçu une greffe autologue (le patient est son propre donneur), une sur des patient ayant reçu une greffe allogénique (donneur externe) et deux sur des patients ayant reçu une greffe autologue ou allogénique. Le type de modèle de soins ambulatoires de greffe de CSH majoritairement évalué était un modèle sans période d'hospitalisation programmée, appelé « modèle ambulatoire total » ( $n = 11$ ). Quatre autres études ont évalué l'impact d'un « modèle ambulatoire à libération précoce », les patients étant hospitalisés pendant la période de conditionnement jusqu'au jour de la greffe ou le lendemain. Une étude a porté sur un « modèle ambulatoire à admission retardée », le conditionnement étant réalisé en soins ambulatoires. Les types de cancers inclus dans les études étaient essentiellement des myélomes multiples, des lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens et des leucémies. Dans l'ensemble des études, la présence d'un proche aidant disponible 24 heures sur 24 était requise pour que le patient soit admissible à recevoir une greffe de CSH en soins ambulatoires. Les patients devaient également résider dans un rayon variant de 30 à 60 minutes de l'hôpital ou avoir accès à un hébergement à proximité. L'implication du patient dans la décision de recevoir ou non la greffe de CSH était rapportée dans huit études. La clinique ambulatoire de greffe était soit séparée de l'unité hospitalière ( $n = 7$ ), soit intégrée à l'unité hospitalière d'oncologie ( $n = 2$ ). Lorsque spécifié, les cliniques ambulatoires étaient ouvertes sept jours sur sept ( $n = 5$ ). La durée d'ouverture variait entre neuf et 13 heures par jour ( $n = 6$ ). Peu d'informations étaient disponibles en ce qui concerne la composition des équipes impliquées dans le suivi des patients. Deux études mentionnaient la présence d'un système d'assistance téléphonique disponible 24 heures sur 24 en cas de complications en dehors des heures d'ouverture. Les régimes de conditionnement étaient similaires entre les groupes intrahospitaliers et ambulatoires dans 13 des 14 études qui rapportaient l'information. Dans la majorité des études, des régimes de prophylaxie antibactérienne, antifongique et antivirale ont été administrés aux patients hospitalisés ou pris en charge en soins ambulatoires.

#### *Efficacité et risques associés à la prise en charge en soins ambulatoires des greffes de CSH*

La proportion de patients admis ou réadmis à l'hôpital de façon non programmée a été rapportée dans 14 études et variait de 21 à 91 %. La fréquence des admissions à l'hôpital était plus élevée six à huit jours après la greffe, selon les résultats de quatre études. La durée moyenne de séjour était plus courte chez les patients ayant été traités en mode ambulatoire (trois à 22 jours) comparativement aux patients traités en mode intrahospitalier (12 à 47 jours). Des taux d'infections similaires entre les modèles ambulatoires et intrahospitaliers ont été observés dans trois études portant sur des patients ayant reçu des greffes autologues alors que deux autres études suggèrent une réduction en faveur des modèles ambulatoires de greffe de CSH (tant pour les greffes autologues que pour les greffes allogéniques). Les taux d'admissions dans les unités de soins intensifs rapportés dans trois études étaient plus faibles dans le groupe ambulatoire comparativement au groupe intrahospitalier. Aucune différence sur les taux de mortalité entre les modèles de soins

ambulatoires et intrahospitaliers de greffe de CSH (sept études) autologues mesurés à 30 jours, 100 jours, un an et cinq ans n'a été rapportée. Les résultats de trois études observationnelles indiquent des taux de survie légèrement meilleurs pour les modèles de soins ambulatoires total ou à admission retardée alors qu'aucune différence dans la survie n'a été observée entre les groupes dans l'ECR ainsi que dans deux autres études observationnelles.

#### *Recommandations émises par un consensus d'experts*

Le consensus d'experts de l'*Italian Group for Stem Cell Transplantation* (GITMO) avait différents objectifs dont celui de définir le modèle à privilégier pour la greffe de CSH en soins ambulatoires. Les auteurs du consensus d'experts recommandent de privilégier le modèle de soins ambulatoires de greffe de CSH avec libération précoce dans lequel le patient est hospitalisé pendant toute la durée du conditionnement et pour l'administration des CSH au jour 0 avec une sortie de l'hôpital le lendemain.

### **Résultats de l'enquête effectuée auprès des centres de greffe de CSH au Canada**

Sur les 19 centres canadiens de greffe de CSH sollicités, 11 ont accepté de participer et parmi eux, sept ont implanté un programme de soins ambulatoires de greffe de CSH. Les caractéristiques détaillées des modèles ont été obtenues pour cinq centres dont le programme a été implanté entre 1995 et 2015. Chaque année, entre 20 à 85 % de l'ensemble des greffes de CSH sont réalisées en ambulatoire dans ces établissements. Il s'agit de greffes autologues ou allogéniques avec régime de conditionnement non myéloablatif. La greffe allogénique avec conditionnement myéloablatif est réalisée en ambulatoire dans un seul centre. Les cancers traités en fonction du nombre de centres sont les suivants : myélome multiple (n = 5), lymphome (n = 4), leucémie aiguë (n = 3) et leucémie chronique (n = 2). Le modèle de soins ambulatoires total a été privilégié dans trois centres alors que deux autres ont implanté un modèle à libération précoce. La présence d'un proche aidant disponible 24 heures sur 24 est obligatoire ou fortement recommandée dans l'ensemble des centres pour lesquels l'information était disponible. La distance du lieu de résidence (entre 30 et 60 minutes) ou d'hébergement des patients est également un critère essentiel pour l'admission en soins ambulatoires. Des possibilités d'hébergement à prix raisonnables sont également offertes par la plupart des centres. L'unité ambulatoire pour la greffe de CSH est adjacente ou directement imbriquée à l'unité de soins hospitalière (n = 3) ou non adjacente à cette dernière (n = 3). Un système d'assistance téléphonique pour la gestion des complications en dehors des heures d'ouverture est en place dans tous les centres. En cas de soins urgents, le patient est dirigé à l'urgence (n = 2) ou pris en charge à l'unité de soins hospitalière (n = 4).

### **Données sur les greffes de CSH réalisées au CHU de Québec**

L'unité d'hospitalisation en hémato-oncologie à l'HEJ compte 20 chambres principalement utilisées pour les activités d'autogreffe de CSH et six chambres pour les patients ayant reçu une greffe allogénique. Cinq médecins sont certifiés pour les activités de greffe de CSH allogéniques. Une infirmière et un infirmier assurent la coordination des activités de greffe en dehors de la période d'hospitalisation. Des greffes de CSH avec un régime de conditionnement non-myéloablatif (ou « mini-greffes ») sont effectuées en soins ambulatoires. L'unité d'hospitalisation de L'HDQ comporte 22 chambres pour les activités de greffes autologues et six chambres pour les greffes allogéniques. Trois médecins sont certifiés et deux infirmières sont responsables de la coordination de la greffe incluant la période d'hospitalisation. Pour l'année financière 2016-2017, 134 greffes autologues et 55 greffes allogéniques ont été réalisées chez 177 patients principalement pour des lymphomes, des myélomes multiples ou des leucémies. Le lieu de résidence pour environ 40 % des patients était la ville de Québec ou une des municipalités limitrophes. La durée médiane de séjour hospitalier à l'HEJ et celle à L'HDQ étaient respectivement de 21 et 23 jours pour les autogreffes et de 31 et 24 jours pour les greffes allogéniques.

### **Expérience patient en greffe de CSH**

Les résultats de répondants ayant reçu une greffe de CSH à L'HDQ (n = 31) et à l'HEJ (n = 60) sont rapportés. L'évaluation de la qualité des soins et services en lien avec la greffe était dans l'ensemble excellente ou très bonne.

## CONSTATS

Le présent rapport visait à évaluer les caractéristiques, l'efficacité et la sécurité des modèles de soins ambulatoires de greffe de CSH décrits dans la littérature scientifique et implantés dans les établissements de santé canadiens. Cette information a pour but d'éclairer les décideurs quant à l'organisation de services à privilégier au CHU de Québec pour offrir des soins ambulatoires de greffe de CSH. L'interprétation des informations issues de la recherche documentaire, des échanges avec le groupe de travail interdisciplinaire et de l'enquête effectuée auprès de certains établissements de santé universitaires canadiens a conduit aux constats suivants :

- La greffe de CSH en soins ambulatoires : une pratique associée à une diminution de la durée de séjour hospitalier sans accroître le risque de complications infectieuses
- L'accès aux soins ambulatoires pour la greffe de CSH : des facteurs à considérer pour cibler la clientèle et s'adapter aux besoins des patients.
- Le suivi des patients en soins ambulatoires de greffe de CSH : des objectifs communs au sein de structures organisationnelles qui varient
- Les soins ambulatoires de greffe de CSH au CHU de Québec : une approche à développer avec une vision à long terme

### Recommandation 1

**Il est recommandé à la Direction clientèle - Néphrologie et oncologie, en collaboration avec les directions cliniques transversales, de développer et d'implanter un programme ambulatoire total pour la greffe de CSH autologue au CHU de Québec.**

L'UETMIS suggère que la direction clientèle et l'équipe en hémato-oncologie se concertent afin de déterminer les caractéristiques du programme et les pratiques de soins à privilégier à la lumière de leur expérience et du contexte local.

L'UETMIS suggère également de fixer des objectifs mesurables à court et moyen terme afin d'évaluer les impacts du programme ambulatoire pour la greffe autologue de CSH à partir d'indicateurs prédéfinis.

### Recommandation 2

**Il est recommandé à la Direction clientèle – Néphrologie et oncologie, en collaboration avec la Direction clinique du NCH, de planifier des modalités d'hébergement ou d'hôtellerie visant à améliorer l'accessibilité au programme ambulatoire de greffe de CSH.**

### Recommandation 3

**Il est recommandé à la Direction clientèle – Néphrologie et oncologie en collaboration avec l'équipe en hémato-oncologie du CHU de Québec et les directions cliniques transversales de planifier, dans le cadre de l'implantation du modèle ambulatoire de greffe de CSH, le recueil d'informations auprès des patients et de leurs proches aidants afin d'ajuster au besoin et dans le temps les modalités du programme.**

L'UETMIS suggère de documenter le point de vue et l'expérience vécue par les patients et leurs proches aidants sur le processus de greffe de CSH en mode ambulatoire.

## CONCLUSION

L'analyse des données probantes disponibles suggère que la greffe de CSH en soins ambulatoires est une pratique associée à une diminution de la durée de séjour hospitalier sans accroître le risque de complications infectieuses.



L'organisation de services à privilégier dans ce contexte serait d'implanter au CHU de Québec un programme ambulatoire total pour l'autogreffe de CSH. Certains éléments tels que l'aménagement physique des lieux, l'organisation des ressources humaines et la gestion des complications et des admissions non planifiées devront toutefois être précisés. Des modalités d'hébergement ou d'hôtellerie sont également à prévoir afin d'assurer l'équité d'accès au programme à tous les patients. Enfin, l'évaluation du programme de soins ambulatoires de greffe de CSH, incluant le recueil de données hospitalières et d'informations auprès des patients et des proches aidants, devrait être planifiée suite à l'implantation afin de déterminer si les principaux objectifs sont atteints. Les résultats obtenus pourraient également être pertinents pour ajuster le modèle au fur et à mesure de son développement et élargir éventuellement l'accessibilité à d'autres indications.

## 1. INTRODUCTION

---

La greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) est essentiellement utilisée dans le traitement des cancers hématologiques, mais également pour le traitement de divers cancers solides, hémopathies ou maladies auto-immunes [1, 2]. La procédure thérapeutique vise à remplacer les CSH défectueuses ou pathologiques en réinjectant des cellules saines par voie intraveineuse, et ce, après l'administration d'une haute dose de chimiothérapie associée ou non à une radiothérapie. Les cellules souches administrées proviennent du patient lui-même dans le cas d'une greffe autologue ou d'un donneur dans le cas d'une greffe allogénique [3]. Habituellement, le traitement par greffe de CSH implique une hospitalisation d'une durée de plusieurs semaines. Au cours des dernières années, les indications de greffe de CSH se sont élargies avec une collecte de CSH moins invasive, un meilleur contrôle des infections et une diminution de la toxicité des traitements. Afin de diminuer les durées d'hospitalisation et les coûts hospitaliers liés aux greffes de CSH, des programmes s'effectuant totalement ou en partie en mode ambulatoire ont été implantés dans plusieurs hôpitaux au Canada et ailleurs dans le monde.

Actuellement, les patients devant recevoir un greffe de CSH au CHU de Québec-Université Laval (ci-après CHU de Québec) sont hospitalisés en chambre privée pendant quatre à six semaines soit à l'HEJ L'HDQ. En lien notamment avec l'accroissement de l'activité en hémato-oncologie, le contexte budgétaire qui nécessite d'optimiser l'utilisation des ressources et des infrastructures hospitalières et la préoccupation d'offrir des soins accessibles et de qualité aux patients, le CHU de Québec souhaite implanter prochainement un nouveau programme ambulatoire de greffe de CSH. L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) a été sollicitée par la Direction clientèle - Néphrologie et oncologie du CHU de Québec afin d'évaluer les caractéristiques, l'efficacité et l'innocuité des modèles ambulatoires de greffe de CSH existants.

## 2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION

---

### 2.1 Question décisionnelle

Quelle est l'organisation de services à privilégier pour les greffes de CSH en soins ambulatoires au CHU de Québec ?

### 2.2 Questions d'évaluation

Comparativement aux modèles de soins intrahospitaliers de greffe de CSH :

1. Quelles sont les caractéristiques des modèles de soins ambulatoires de greffe de CSH tels que :
  - décrits dans la littérature scientifique ;
  - recommandés par les principaux organismes spécialisés dans le domaine ;
  - implantés dans les établissements de santé canadiens ?
2. Quelle est l'efficacité des différents modèles de soins ambulatoires de greffe de CSH ?
3. Quelle est l'innocuité associée aux différents modèles de soins ambulatoires de greffe de CSH ?

### 3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION

---

#### 3.1 Évaluation de l'efficacité, de l'innocuité et de la sécurité

##### 3.1.1 Recherche documentaire

Le Tableau 1 résume les critères d'admissibilité, les limites ainsi que les indicateurs définis *a priori* utilisés pour effectuer la recherche documentaire en lien avec les questions d'évaluation pour les volets efficacité et innocuité. Une recension des publications scientifiques a été effectuée à partir des bases de données indexées *Medline (PubMed)*, *Embase*, du *Centre for Reviews and Dissemination*, de la bibliothèque *Cochrane* et d'autres sources documentaires (littérature grise) afin d'identifier les études de synthèse, avec ou sans méta-analyse, de même que les guides de pratique. La recherche documentaire se poursuit dans le respect de la hiérarchie des devis d'études présentée au Tableau 1 sous diverses conditions incluant 1) l'absence d'étude de synthèse; 2) des études de synthèse de qualité méthodologique insuffisante; 3) la mise à jour d'une étude de synthèse; 4) des études primaires de faible qualité incluses dans l'étude de synthèse; 5) un nombre limité d'essais cliniques randomisés (ECR) ou 6) des ECR de faible qualité méthodologique. Les sites Internet d'organismes en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) ainsi que ceux d'associations professionnelles ont été consultés afin de rechercher des documents pertinents. La liste des organismes et des bases de données considérés est présentée à l'Annexe 1. Les stratégies de recherche utilisées sont présentées à l'Annexe 2. Les bibliographies des articles pertinents ont aussi été examinées pour relever d'autres références d'intérêt. Une recherche complémentaire a été réalisée en utilisant les moteurs de recherche *Google Scholar* et *Open access journals* (<http://www.scirp.org>) pour identifier des publications en libre accès. La recherche de protocoles d'études de synthèse en cours de réalisation a été effectuée dans la bibliothèque *Cochrane* et dans la base de données PROSPERO du *Centre for Reviews and Dissemination* (*The University of York, National Institute for Health Research*; [www.crd.york.ac.uk/prospéro/](http://www.crd.york.ac.uk/prospéro/)). Les sites [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) des *U.S. National Institutes of Health* et *Current Controlled Trials Ltd.* de *Springer Science+Business Media* (*BioMed Central*, [www.controlled-trials.com](http://www.controlled-trials.com)) ont été consultés pour retracer des ECR en cours. Les résultats de cette recherche sont présentés à l'Annexe 3.

Une évaluation de l'innocuité a été effectuée à partir des études retenues pour le volet efficacité de ce projet d'évaluation.

##### 3.1.2 Sélection et évaluation de l'admissibilité des publications

La sélection des études a été effectuée de manière indépendante par deux évaluateurs (R.D. et S.B.) selon les critères d'inclusion et les limites spécifiés au Tableau 1. En cas de désaccord, l'avis d'un troisième évaluateur (A.N.) était sollicité afin de parvenir à un consensus.

##### 3.1.3 Évaluation de la qualité des publications et extraction des données

La qualité des publications a été évaluée de manière indépendante par deux évaluateurs (R.D. et S.B.). L'évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques ainsi que des guides de pratique a été réalisée à l'aide des grilles R-AMSTAR [4] et AGREE II [5], respectivement. Les études originales ont été évaluées à partir des grilles d'analyse adaptées du guide méthodologique de l'UETMIS du CHU de Québec [6]. L'avis d'un troisième évaluateur (A.N.) a été sollicité lors de désaccords sur l'appréciation de la qualité afin de parvenir à un consensus. Les études dont la qualité méthodologique était insuffisante ont été exclues. L'extraction des données a été effectuée par deux évaluateurs indépendants (R.D. et G.A.) à l'aide d'une grille spécifique à ce projet. Les études évaluées et retenues sont présentées à la section 5. La liste des publications exclues ainsi que les raisons d'exclusion sont présentées à l'Annexe 4.

**TABLEAU 1. CRITÈRES DE SÉLECTION ET LIMITES**

CRITÈRES D'INCLUSION	
<b>Population</b>	Adultes recevant une greffe de cellules souches hématopoïétiques
<b>Intervention</b>	Greffe de cellules souches hématopoïétiques en soins ambulatoires
<b>Comparateur</b>	Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans une unité intrahospitalière d'hémo-oncologie
<b>Éléments recherchés</b>	Caractéristiques des modèles de soins ambulatoires : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Description des activités de greffe réalisées en soins ambulatoires versus intrahospitalier</li> <li>- Critères d'admission des patients pour la greffe en ambulatoire</li> <li>- Ressources humaines, matérielles, financières et informationnelles</li> <li>- Organisation physique des lieux</li> <li>- Gestion des complications (incluant en dehors des heures ouvrables) dont critères d'admission, système de garde médicale, ententes et corridors de services avec l'urgence et l'unité hospitalière</li> <li>- Administration ou non d'une prophylaxie antibiotique et/ou antifongique</li> <li>- Type de suivi ambulatoire (heures d'ouverture de la clinique ambulatoire, nombre de visites hebdomadaires, enseignement aux patients et aux proches, suivi téléphonique, etc.)</li> <li>- Niveau d'implication du patient dans la décision de recevoir sa greffe en mode ambulatoire versus intrahospitalier</li> <li>- Modalités d'hébergement pour les patients ne demeurant pas à proximité de l'hôpital</li> </ul>
	Indicateurs d'efficacité : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Durée de séjour hospitalier</li> <li>- Nombre de patients réadmis</li> <li>- Nombre et raisons des admissions à l'hôpital</li> <li>- Nombre de visites à l'urgence</li> <li>- Nombre de greffes réalisées</li> <li>- Délais d'attente pour la greffe</li> <li>- Coûts (pour le système de santé, les patients et leurs proches)</li> <li>- Évaluation globale de l'expérience patient incluant le degré de satisfaction de la clientèle</li> </ul>
	Indicateurs d'innocuité <ul style="list-style-type: none"> <li>- Survie / mortalité</li> <li>- Infections</li> <li>- Admissions à l'unité de soins intensifs (USI)</li> <li>- Délai entre apparition des symptômes de neutropénie fébrile (fièvre) et initiation d'une antibiothérapie</li> </ul>
<b>Types de documents hiérarchisés en fonction de la force du devis</b>	I. Rapports d'ETMIS, revues systématiques avec ou sans méta-analyse, guides de pratique II. ECR III. Études observationnelles IV. Séries de cas V. Études de cas VI. Études de laboratoire VII. Avis ou consensus d'experts
LIMITES	
Langue : français et anglais Date : début des bases de données jusqu'au 15 septembre 2017	
CRITÈRES D'EXCLUSION	
Résumés de congrès, modèle de soins à domicile	

### **3.2 Enquête sur les pratiques de greffe de CSH en soins ambulatoires au Canada**

Une enquête auprès de centres canadiens de greffe de CSH a été réalisée afin de documenter les caractéristiques des modèles ambulatoires de greffe de CSH implantés au Canada. La première étape de l'enquête visait à identifier les centres canadiens de greffe de CSH ayant implanté un programme ambulatoire de greffe et obtenir des informations générales sur ces programmes (année d'implantation, types de greffe, nombre de greffes réalisées annuellement, types de cancers traités). Les centres canadiens de greffe de CSH accrédités ont été répertoriés à partir du site Internet du *Canadian Blood and Marrow Transplantation Group* (CBMTG). Une demande a ensuite été envoyée à ce groupe afin d'obtenir les adresses courriels des directeurs médicaux ou infirmières coordonnatrices de chaque centre. Les informations reçues ont été validées et complétées par M<sup>me</sup> Stéphanie Duguay, infirmière clinicienne au programme de greffe de moelle de L'Hôtel-Dieu de Québec (L'HDQ). Un questionnaire via la plateforme *Survey Monkey* (<https://fr.surveymonkey.com/>) a été envoyé par courriel le 17 novembre 2016 aux responsables de 19 centres de greffe de CSH (annexes 5 et 6).

Les centres qui rapportaient avoir implanté un programme ambulatoire de greffe de CSH ont été invités à indiquer les coordonnées d'une personne qui serait en mesure de transmettre des informations détaillées sur leur modèle de soins. La collecte d'informations a été effectuée par le biais d'entrevues téléphoniques semi-dirigées (S.V., S.B. et R.D.). Un guide d'entrevue a été élaboré pour le projet et révisé par des membres du groupe de travail (Annexe 7). Afin de faciliter les réponses et permettre aux participants de se préparer convenablement, le guide d'entrevue était envoyé aux répondants quelques jours avant l'appel téléphonique. L'extraction des données a été effectuée par deux évaluateurs indépendants (R.D. et S.B.) à l'aide d'une grille spécifique à ce projet.

### **3.3 Description des pratiques de greffe de CSH au CHU de Québec**

#### **3.3.1 Description des modèles de soins**

Les principales caractéristiques des modèles de soins actuellement en place pour la greffe de CSH au CHU de Québec ont été décrits pour l'Hôpital de l'Enfant-Jésus (HEJ) et L'HDQ. Des entrevues téléphoniques avec M. Rémy Angers, infirmier clinicien, coordonnateur du programme de greffe à l'HEJ et M<sup>me</sup> Stéphanie Duguay, conseillère en soins spécialisés à L'HDQ ont été réalisées afin de recueillir des informations sur les ressources matérielles et humaines disponibles, l'organisation des services médicaux et infirmiers et le suivi d'un patient recevant une greffe autologue ou allogénique. Les données collectées ont été validées et complétées au besoin par les répondants.

#### **3.3.2 Banque de données administratives MED-ÉCHO**

La banque de données MED-ÉCHO a été consultée avec le soutien du Service des archives afin de documenter le nombre de greffes de CSH réalisées à l'HEJ et à L'HDQ pour les années financières 2006-2007 à 2016-2017. Pour chacun des dossiers, le diagnostic, le type de greffe (allogénique ou autologue), la durée du séjour hospitalier et la provenance des patients ont également été colligés. Une estimation de la proportion de patients greffés qui résident à l'extérieur de la ville de Québec ou de l'une des municipalités limitrophes a été réalisée à l'aide de l'analyse des codes postaux du lieu de résidence des patients pour l'année financière 2016-2017.

#### **3.3.3 Évaluation de l'expérience patient**

Les résultats de l'étude d'évaluation de l'expérience patient en oncologie réalisée en 2015-2016 par le Bureau d'expertise en expérience patient (BEEP) de la Direction de l'évaluation, de la qualité, de l'éthique et des affaires institutionnelles (DEQEAI) du CHU de Québec ont servi à documenter l'expérience patient en greffe de CSH pour L'HDQ et l'HEJ. Dans le cadre de cette enquête, les patients en oncologie ont été sollicités afin d'évaluer leur expérience vécue dans l'un des cinq hôpitaux du CHU de Québec auprès des équipes de lutte contre le cancer. Dans le cadre du présent rapport d'évaluation, seules les données des patients ayant eu une greffe de CSH ou de moelle osseuse à L'HDQ ou à l'HEJ ont été analysées. Les éléments de réponses d'intérêt concernaient le diagnostic du cancer, la planification des traitements, le parcours de soins en lien avec la greffe de CSH ou de moelle osseuse, la gestion des symptômes et des effets indésirables, la coordination et la continuité des soins ainsi que l'évaluation globale des soins et services reçus.

### **3.4 Contextualisation**

La démarche d'évaluation a été réalisée en collaboration avec des experts du CHU de Québec. Les membres du groupe de travail interdisciplinaire étaient représentatifs de plusieurs directions et départements (voir la liste en page III). Ils ont participé à l'identification des enjeux et des dimensions à considérer pour la recherche d'informations ainsi qu'à l'analyse de la synthèse des connaissances issues de la démarche d'évaluation réalisée par l'équipe de l'UETMIS. Ces échanges ont contribué à la compréhension du contexte de l'établissement, à l'identification des aspects organisationnels à considérer ainsi qu'à l'élaboration des constats et des recommandations.

### **3.5 Révision**

Le rapport a été révisé par les membres du groupe de travail interdisciplinaire (voir liste en page III). Il a été révisé et adopté par les membres du Conseil scientifique de l'UETMIS lors de sa réunion du 31 octobre 2017.

### **3.6 Modifications au plan d'évaluation**

Le plan d'évaluation pour la réalisation de ce rapport est disponible sur le site du CHU de Québec (<http://www.chudequebec.ca/professionnels-de-la-sante/evaluation/rapports-d-evaluation.aspx>). L'administration de facteurs de croissance de colonies granulocytaires (G-CSF) n'a pas été retenue comme indicateur d'efficacité puisque cette pratique fait partie du protocole de soins standard pour la greffe de CSH. De plus, seuls les résultats de coûts pour le système de santé, les patients et leurs proches issus d'études canadiennes ont été considérés. Ces modifications mineures n'ont causé aucun biais dans la réalisation de cette évaluation.

## 4. INFORMATIONS GÉNÉRALES

### 4.1 Greffe de cellules souches hématopoïétiques

Une cellule souche est une cellule indifférenciée, capable de s'autorenouveler et de se différencier en d'autres types cellulaires. Certaines cellules souches se développent dans la moelle osseuse et se différencient en cellules sanguines (érythrocytes, leucocytes et thrombocytes). On retrouve aussi, en petite quantité, des CSH dans la circulation sanguine périphérique. Le sang de cordon ombilical des nouveau-nés est également une source de CSH [1, 2].

La greffe de CSH est un traitement qui consiste à remplacer les CSH qui ont été endommagées à la suite d'une chimiothérapie, d'une radiothérapie ou en raison de l'effet pathogène de certaines maladies affectant la moelle osseuse (cancers, maladies auto-immunes et désordres hématologiques). Le Tableau 2 présente une liste non exhaustive des indications pour la greffe de cellules souches [1, 2, 7, 8].

**TABLEAU 2. PRINCIPALES INDICATIONS DE GREFFE DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES**

Cancers	Autres maladies
<ul style="list-style-type: none"><li>• Leucémie lymphoïde ou myéloïde aiguë</li><li>• Leucémie lymphoïde ou myéloïde chronique</li><li>• Myélome multiple</li><li>• Syndromes myélodysplasiques</li><li>• Lymphome non hodgkinien</li><li>• Lymphome de Hodgkin</li><li>• Tumeurs germinales malignes</li><li>• Neuroblastome</li><li>• Cancer du sein</li><li>• Cancer du poumon</li><li>• Autres cancers hématologiques et tumeurs solides</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Maladies hématologiques<ul style="list-style-type: none"><li>- Anémie aplasique grave</li><li>- Drépanocytose</li><li>- Anémie de Fanconi</li><li>- Neutropénie congénitale</li><li>- Thalassémie majeure</li><li>- Autres</li></ul></li><li>• Immunodéficiences congénitales</li><li>• Maladies auto-immunes (<i>indication en développement</i>)<ul style="list-style-type: none"><li>- Arthrite rhumatoïde</li><li>- Sclérose en plaques</li><li>- Autres</li></ul></li></ul>

Inspiré de Barriga *et al.* [8]

Il existe trois types de greffes de CSH : la greffe autologue (autogreffe), la greffe allogénique (allogreffe) et la greffe syngénique [3]. Lors d'une greffe autologue, l'individu qui doit recevoir une greffe est son propre donneur de CSH. Dans le cas de la greffe allogénique, les CSH proviennent d'un donneur externe. Il peut s'agir d'un donneur apparenté, c'est-à-dire un membre de la famille du receveur, ou d'un donneur non apparenté compatible qui peut être identifié à partir d'un registre de donneurs. Le troisième type, la greffe syngénique, peut être effectué lorsque le donneur est un jumeau identique. Cette procédure, bien que moins fréquente, comporte moins de complications pour le receveur que l'allogreffe [3].

Les principales indications pour les autogreffes sont les myélomes multiples, les lymphomes malins non hodgkiniens et la maladie de Hodgkin. Les principales indications pour les allogreffes sont les leucémies aiguës myéloïdes et lymphoblastiques, les leucémies myéloïdes chroniques, les syndromes myélodysplasiques et les syndromes myéloprolifératifs [9-11]. Selon des données récemment publiées sur l'activité mondiale en greffe de CSH analysées à partir des informations transmises par les centres adhérent au *Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation* (WBMT), le nombre de greffes serait en augmentation constante avec toutefois des disparités selon les pays [12].



#### 4.1.1 Séquences du processus de greffe de CSH

Le processus de greffe de CSH comprend globalement cinq grandes étapes : 1) l'évaluation pré-greffe, 2) la mobilisation et la collecte des CSH, 3) le traitement de conditionnement, 4) l'administration des CSH (greffe) et 5) la période de surveillance et de soins de support aigus post-greffe jusqu'à la prise du greffon [1-3]. Les principales étapes du processus de greffe de CSH sont présentées à la Figure 1.

L'évaluation pré-greffe a pour but d'évaluer la condition générale du patient et ainsi déterminer son admissibilité à une greffe de CSH. Cette évaluation inclut notamment un bilan virologique complet, une évaluation des fonctions cardiopulmonaire, rénale et hépatique, un examen dentaire ainsi qu'une évaluation psychologique.

La deuxième étape du processus de greffe consiste à mobiliser et collecter les CSH auprès du patient dans le cas de l'autogreffe ou auprès d'un donneur compatible apparenté ou non apparenté dans le cas de l'allogreffe. Généralement, les cellules souches sont prélevées dans la circulation sanguine. Les CSH y étant présentes en faible quantité, un traitement de mobilisation est souvent nécessaire pour stimuler la production de CSH par la moelle osseuse et augmenter leur migration vers la circulation sanguine périphérique. Un facteur stimulant de colonies de granulocytes humains (G-CSF), est habituellement administré en injection sous-cutanée une à deux fois par jour pendant quatre à 10 jours. Par la suite, la collecte de CSH se fait par aphérèse, une technique qui permet de séparer les cellules du sang pour ne prélever que les CSH. Ce procédé peut durer plusieurs heures et s'échelonner sur plusieurs jours. Dans le cas de greffe autologue, les CSH récoltées sont ensuite congelées (cryoconservation) jusqu'à la greffe.

Le traitement de conditionnement consiste à administrer une chimiothérapie, une radiothérapie ou un traitement immunosuppresseur, seul ou en combinaison, dans les jours précédant la greffe. Il existe trois grands types de traitements de conditionnement : les traitements myéloablatifs, qui détruisent la moelle osseuse, les traitements non myéloablatifs qui induisent une pancytopenie (diminution du nombre de cellules sanguines) réversible et les traitements à intensité réduite (*reduced intensity conditioning* ou RIC) qui entraînent une pancytopenie de durée variable qui n'est pas nécessairement irréversible [13, 14]. Les traitements myéloablatifs consistent à administrer une chimiothérapie et/ou une radiothérapie à haute dose. Les CSH, très sensibles à la chimiothérapie, seront également détruites durant le traitement entraînant ainsi une aplasie (diminution de la production de cellules sanguines) irréversible. Les traitements myéloablatifs à haute dose peuvent être administrés autant pour la greffe autologue que pour la greffe allogénique [14]. Ils sont associés à des effets indésirables importants avec des conséquences sur la morbidité et la mortalité des patients [3]. Des régimes de conditionnement non myéloablatifs ont été développés dans le cas de la greffe allogénique, l'hypothèse étant que certaines cellules du donneur ont la capacité de reconnaître et provoquer la mort de cellules cancéreuses résiduelles après la chimiothérapie et/ou la radiothérapie (effet antitumoral, appelé *graft-versus-tumor effect*). Moins toxiques, ils sont notamment utilisés dans les greffes allogéniques non myéloablatives, communément appelées mini-greffes ou greffes « *allo-light* » [15].

Le traitement de conditionnement complété, les CSH préalablement collectées sont administrées au patient par voie intraveineuse. Il s'agit du jour de la greffe (J0). Les jours suivants sont caractérisés par une aplasie plus ou moins importante. Pendant cette période qui dure de 10 à 15 jours, un suivi médical étroit est nécessaire. La neutropénie induite par les traitements de conditionnement expose le patient à un risque élevé de contracter des infections. Lorsque la neutropénie est accompagnée de fièvre, on parle de neutropénie fébrile. Ces patients doivent être pris en charge rapidement car le risque de complications ou de mortalité est très élevé chez les patients neutropéniques qui contractent une infection. Afin de prévenir les infections pouvant survenir pendant cette période, le patient peut recevoir certains traitements prophylactiques antibactériens [16], antiviraux [17] et antifongiques [18]. Outre les infections, plusieurs effets indésirables reliés à la chimiothérapie peuvent également être observés. La mucosite est une complication fréquemment observée [10]. Les complications reliées à la mucosite sont nombreuses et incluent des nausées, des vomissements ou de la diarrhée. La maladie veino-occlusive hépatique est également fréquemment observée à la suite d'une greffe de CSH et est caractérisée par une occlusion des petits vaisseaux sanguins qui mènent au foie. Cette maladie est plus courante après une allogreffe. Elle peut apparaître au cours des premières semaines qui suivent la greffe de cellules souches et provoquer des altérations hépatiques. La réaction du greffon contre l'hôte (*graft versus host* [GVH]) est la complication la plus importante des greffes de CSH allogéniques [10]. La GVH aiguë se produit lorsque les cellules souches greffées du donneur considèrent les cellules du receveur comme différentes et les attaquent. La GVH peut induire une panoplie de symptômes (éruptions cutanées, ampoules, desquamation, nausées, diarrhée, etc.). D'autres effets secondaires tels que

de l'anémie, des saignements, des douleurs, des problèmes de peau, des réactions inflammatoires, des problèmes rénaux ou pulmonaires peuvent aussi survenir chez les patients greffés [1, 10].

**FIGURE 1. PRINCIPALES ÉTAPES DU PROCESSUS DE GREFFE DE CSH**

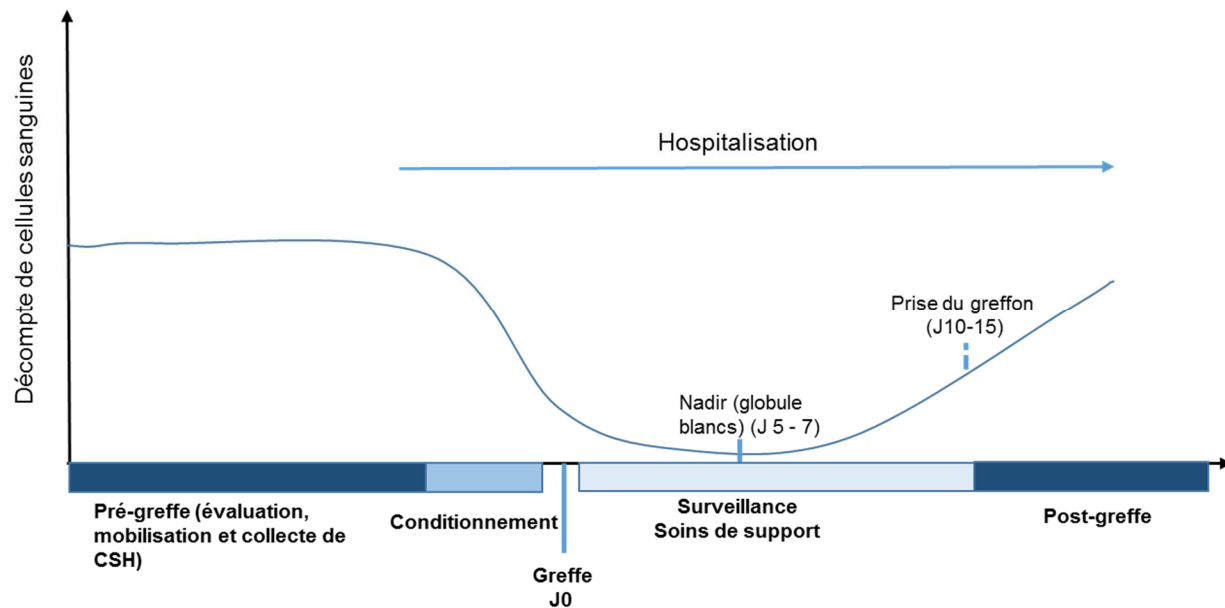


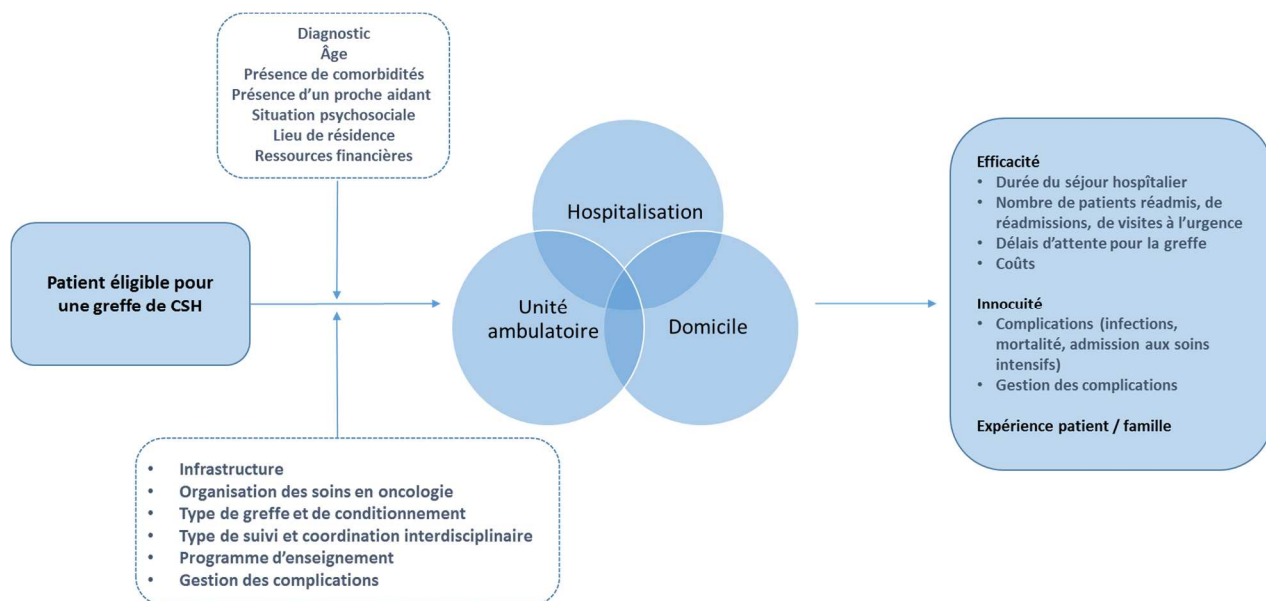
Figure adaptée de Biron et de Duguay [19, 20]

#### 4.1.2 La greffe de CSH en mode ambulatoire

La modalité habituelle pour la greffe de CSH implique une hospitalisation de plusieurs semaines. Cependant, au cours des 20 dernières années, la progression des connaissances sur la greffe de CSH et la nécessité de gérer plus efficacement l'occupation des lits hospitaliers ont conduit certains centres à diminuer voire à supprimer la période d'hospitalisation [3, 21]. Les avancées thérapeutiques facilitant les possibilités d'une prise en charge ambulatoire de certains patients ont été nombreuses avec notamment le recours à des antibiotiques oraux à large spectre pour le traitement des infections, une meilleure efficacité de l'antibioprophylaxie et des médicaments antiémétiques, l'utilisation de facteurs de croissance hématopoïétiques pour accélérer la régénération de la moelle et, plus récemment, l'utilisation de traitements de conditionnement moins toxiques [3]. D'autre part, l'élargissement des indications de greffe de cellules souches, l'augmentation subséquente du volume de greffe à réaliser, l'accroissement du nombre de patients admis en milieu hospitalier et la hausse des coûts des soins de santé ont également contribué au transfert des activités de greffe de cellules souches du milieu intrahospitalier vers le milieu ambulatoire. Le tout premier modèle de soins ambulatoires pour la greffe de cellules souches aurait été décrit en 1983 [3], mais c'est toutefois à partir des années 1990 que des programmes ambulatoires de greffe de cellules souches ont progressivement été implantés dans plusieurs hôpitaux au Canada et ailleurs dans le monde.

La Figure 2 représente les différents facteurs à considérer pour la mise en place d'un programme de greffe de CSH ambulatoires.

**FIGURE 2. FACTEURS À CONSIDÉRER POUR LA MISE EN PLACE D'UN PROGRAMME DE GREFFE DE CSH AMBULATOIRE**

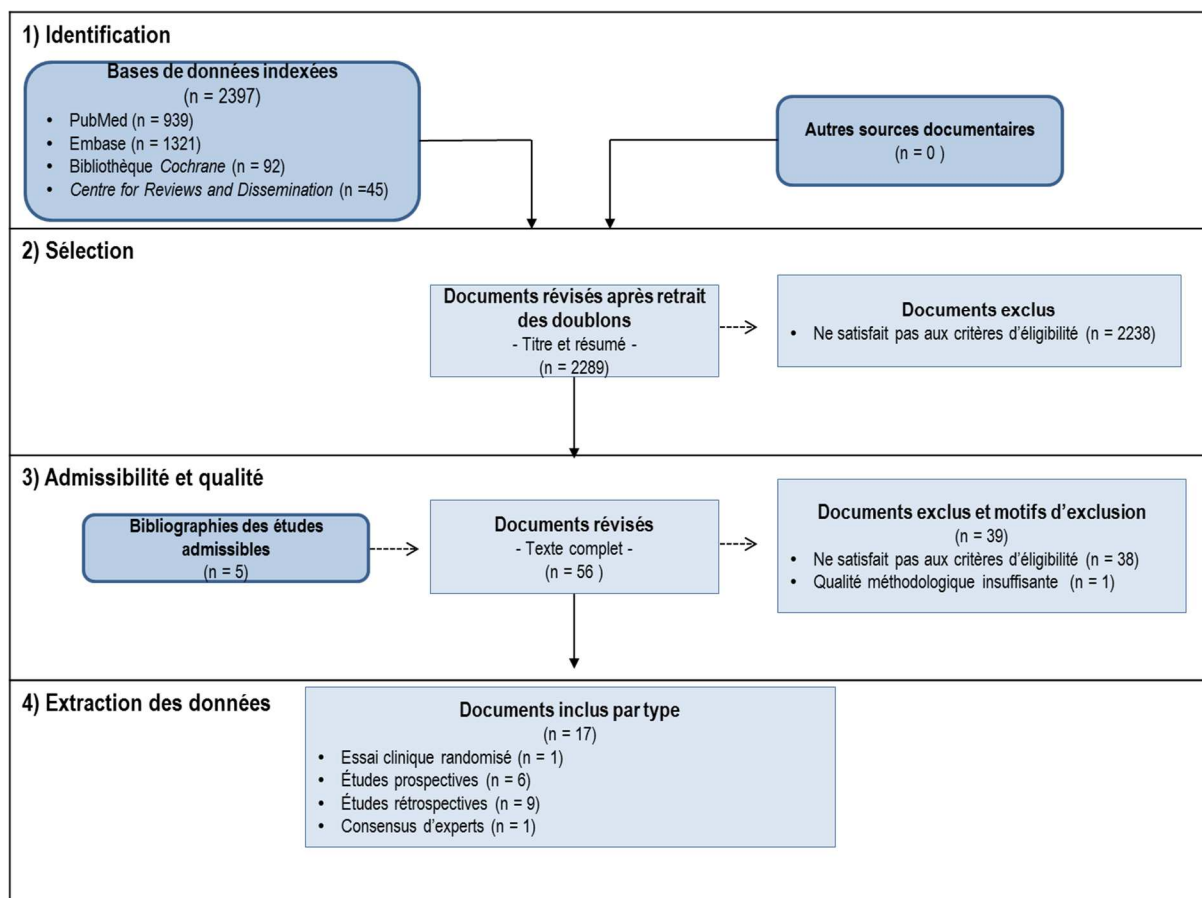


## 5. RÉSULTATS

### 5.1 Résultats de la recherche documentaire

La recherche documentaire a permis d'identifier 2289 documents différents. Après avoir effectué les étapes de sélection et de l'admissibilité, 17 documents ont été inclus, soit un ECR [22], cinq études prospectives faisant l'objet de six publications [23-28], neuf études rétrospectives [29-37] et un consensus d'experts [38]. Aucun guide de pratique n'a été identifié et aucune revue systématique n'a été retenue. Le diagramme du processus de sélection des documents est présenté à la Figure 3. La liste des publications exclues ainsi que les raisons d'exclusion sont présentées à l'Annexe 4.

**FIGURE 3. DIAGRAMME DU PROCESSUS DE SÉLECTION DES DOCUMENTS POUR LE VOLET DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE**



### 5.1.1 Principales caractéristiques des modèles de soins ambulatoires de greffe de CSH évalués dans les études originales

Les principales caractéristiques des études (n = 15) portant sur la comparaison d'un modèle de soins ambulatoires de greffe de CSH au modèle intrahospitalier sont présentées au Tableau 3. La majorité des études se sont intéressées exclusivement à des patients ayant reçu une greffe autologue de CSH (n = 12) [22-25, 27-30, 32, 34-37]. Une étude s'est concentrée uniquement sur des patients ayant reçu une greffe allogénique [33] et deux autres présentent des résultats pour des patients ayant eu une greffe autologue ou une greffe allogénique [26, 31]. Parmi ces trois études, deux étaient particulières car elles portaient spécifiquement sur des patients ayant reçu une greffe de moelle osseuse plutôt que de CSH périphériques [26, 33]. Les premières études ont été publiées en 1997. La plupart des études rapportent des résultats concernant des patients qui ont été traités avant 2005 (n = 9) [23-28, 30, 32, 33, 35].

#### *Type de modèles de greffe de CSH en soins ambulatoires*

Les types de modèles évalués consistaient majoritairement en un modèle de soins ambulatoires « total » (n = 11), c'est-à-dire que l'ensemble du processus de greffe de CSH devait être réalisé en ambulatoire [23-27, 29-32, 35-37]. Quatre études ont évalué l'impact d'un modèle de soins ambulatoires à « libération précoce » défini par l'hospitalisation du patient pendant la période de conditionnement jusqu'à la greffe (J0 ou J1) [22, 24, 25, 28, 33]. Enfin, une étude a porté sur un modèle ambulatoire à admission retardée dans lequel le patient reçoit son régime de conditionnement en ambulatoire puis est hospitalisé pour la greffe de CSH et le suivi post-greffe [34].

#### *Sélection des patients pour la greffe de CSH en soins ambulatoires*

Les études ont majoritairement inclus des patients atteints de myélomes multiples [22-27, 29-32, 35-37], de lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens [22-28] et de leucémies [22, 23, 29, 31, 34, 35]. Une proportion importante de patients ayant des cancers du sein (entre 21 % et 60 %) était également incluse dans cinq études [22-25, 27, 28]. Dans l'ECR de Faucher *et al.*, toutes les hémopathies malignes et tumeurs solides pouvaient être incluses à l'exclusion des patients atteints de leucémies aiguës [22]. D'autres auteurs ciblaient spécifiquement certains types de cancers tels que le myélome multiple [30, 36-38], le lymphome [34] ou la leucémie myéloïde chronique [33].

L'âge des patients était également un critère d'admissibilité à une greffe de CSH en soins ambulatoires, les patients devant être âgés de moins de 65 ans [22], 70 ans [30, 36, 37] ou 71 ans [35] dans cinq études sur la greffe autologue et de moins de 65 ans dans une étude sur la greffe allogénique [26]. La présence de comorbidités était un critère d'exclusion dans six études, et ce, sur la base du jugement du clinicien [23, 27] ou selon des critères définis (p. ex. : fonctions pulmonaire, cardiaque, rénale, etc.) [26, 30, 35, 36]. La présence d'un proche aidant était requise dans toutes les études. Les patients devaient également habiter à moins de 60 [22, 24, 25, 27, 28, 31, 32, 35] ou 30 minutes [34, 37] de l'hôpital ou avoir accès à un hébergement à proximité [23, 26, 29, 33, 36] pour être admissibles à une greffe en soins ambulatoires. Cette information n'était pas disponible dans une étude [30]. À noter que les patients et les proches aidants dans l'étude de Frey *et al.* devaient obligatoirement habiter dans une résidence à proximité de l'hôpital spécialement équipée et avec des soins infirmiers [23]. La décision de recevoir ou non la greffe de CSH en ambulatoire pouvait impliquer le patient tel que rapporté dans huit études [24-29, 31, 34, 35].

**TABEAU 3. PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DES ÉTUDES ORIGINALES PORTANT SUR DES MODÈLES DE SOINS AMBULATOIRES DE GREFFE DE CSH**

Auteur, année, pays [réf.]	Devis d'étude	Période d'inclusion	n patients (n greffes)		Type de modèle ambulatoire		
			Intra.	Ambul.	Total	Admission retardée	Libération précoce
Autogreffe							
Faucher, 2012, France [22]	ECR	2001-2005	65	66/30 <sup>a</sup>			X (J0)
Meisenberg, 1997, 1998 États-Unis [24, 25]	Prosp.	1993-1995	20	79/56 <sup>b</sup>	X		X (post-chimio.)
Westermann, 1999 Pays-Bas [28]	Prosp.	1995-1997	11 (17)	18 (40)			X (J1)
Summers, 2000 Canada [27]	Prosp.	1997	20	21	X		
Frey, 2002, États-Unis [23]	Prosp.	1996-2000	26	21	X		
Jagannath, 1997 État-Unis [30]	Rétro.	1992-1994	160 (218)	91 (118)	X		
Morabito, 2002 Italie [32]	Rétro.	I : 1994-2001 A : 1998-2001	27 (40)	29 (60)	X <sup>c</sup>		
Stiff, 2006 États-Unis [35]	Rétro.	1997-2001	32	100	X		
Graff, 2015 États-Unis [29]	Rétro.	2009-2012	135	95	X		
Reid, 2016 États-Unis [34]	Rétro.	I : 2008-2010 A : 2011-2014	49	58		X (J0)	
Obiozor, 2017 États-Unis [36]	Rétro.	2009-2014	216 (275)	232 (282)	X		
Shah, 2017 États-Unis [37]	Rétro.	2008-2012	669	377	X		
Allogreffe							
Nicolau, 2007, Brésil [33]	Rétro.	I : 1997-2000 A : 2000-2002	49	51			X (J0)
Autogreffe et allogreffe							
Rizzo, 1999, États-Unis [26]	Prosp.	1995-1996	Allo : 60 Auto : 55	Allo : 8 Auto : 9	X		
McDiarmid, 2010, Canada [31]	Rétro.	1995-2006	Allo : 196 Auto : 163	Allo : 178 Auto : 508	X		

NR : non rapporté; Intra. : intrahospitalier; Ambul. : ambulatoire; ECR : essai clinique randomisé; Prosp. : étude observationnelle prospective;

Rétro. : étude observationnelle rétrospective; J0 : jour de la greffe; J1 : jour suivant la greffe

<sup>a</sup> sous-groupe de patients ayant réellement obtenu leur congé de l'hôpital à J0

<sup>b</sup> libération précoce/ambulatoire totale

<sup>c</sup> sauf hospitalisation aux J0-J2 pour des raisons administratives (remboursement des soins)

### *Structures organisationnelles pour les soins ambulatoires de greffe de CSH*

Pour sept études, le modèle de soins pour la greffe de CSH reposait sur le fonctionnement d'une clinique ambulatoire spécialisée ou d'un centre de jour non intégré à l'unité hospitalière [23, 26, 27, 29, 32, 33, 35]. Un modèle d'organisation d'une clinique ambulatoire intégrée à l'unité hospitalière d'hémo-oncologie a été décrit dans deux autres études [24, 25, 31]. Les auteurs de cinq études ont spécifié que la clinique de greffe ambulatoire était ouverte sept jours sur sept [29-31, 33, 35]. La durée d'ouverture par jour de la clinique variait entre neuf et 10 heures dans trois études [24, 25, 28, 30] et entre 12 à 13 heures dans trois autres [31, 33, 35]. Peu d'informations étaient disponibles en ce qui concerne la composition des équipes impliquées dans le suivi des patients, si ce n'est l'implication de médecins et d'infirmières spécialisées en greffe de CSH ainsi que de pharmaciens [29] ou de travailleurs sociaux [33]. Le suivi des patients à la clinique ambulatoire pendant la période d'aplasie était quotidien dans six études [23-26, 31, 33, 36]. Dans l'ECR de Faucher *et al.* [22], le nombre de visites par semaine pour le suivi post-greffe était d'une à trois visites. Pour la gestion des complications, notamment en dehors des heures ouvrables, deux études mentionnaient la présence d'un système d'assistance téléphonique disponible 24 heures sur 24 [27, 33].

### *Régimes de conditionnement*

Les régimes de conditionnement étaient similaires entre les groupes intrahospitaliers et ambulatoires dans 13 des 14 études originales qui rapportaient l'information. Reid *et al.* ont cependant employé deux protocoles BEAM (BCNU + etoposide + Ara-C + melphalan) différents pour les patients dont le conditionnement était réalisé en soins ambulatoires et pour ceux qui étaient hospitalisés [34]. Les mêmes agents de chimiothérapie étaient administrés selon une séquence différente alors que les doses totales étaient identiques.

### *Prophylaxie antibactérienne, antivirale et antifongique*

Dans la majorité des études, des régimes de prophylaxie antibactérienne (n = 12) [23-35], antifongique (n = 9) [23, 28-35] et antivirale (n = 11) [22-26, 28, 29, 31-35] ont été administrés aux patients hospitalisés ou pris en charge en soins ambulatoires. Dans deux cas, les auteurs ont utilisé des régimes de prophylaxie antibactérienne différents en fonction du modèle intrahospitalier ou ambulatoire [23, 29]. Certains auteurs rapportaient n'utiliser aucune prophylaxie bactérienne [22] ou antifongique [24, 25] tant en ambulatoire qu'en intrahospitalier.

### 5.1.2 Efficacité et risques associés à la prise en charge en soins ambulatoires des greffes de CSH

Les principaux indicateurs d'efficacité mesurés dans les études originales incluent la proportion de patients ayant reçu une greffe de CSH en soins ambulatoires qui ont été admis ou réadmis à l'hôpital, les raisons des réadmissions ainsi que de la durée du séjour hospitalier. Des indicateurs portant sur les taux d'infections, les taux d'admissions dans les unités de soins intensifs et la mortalité ou la survie ont également été rapportés. Aucune étude n'a rapporté le nombre de visites à l'urgence, les délais d'attente pour la greffe de CSH ainsi que l'impact des modèles de soins ambulatoires de greffe de CSH sur le délai entre l'apparition des symptômes de neutropénie fébrile et l'initiation d'une antibiothérapie. L'expérience patient n'a été rapportée dans aucune des études incluses dans ce rapport.

#### *Proportion de patients en soins ambulatoires admis à l'hôpital et raisons des réadmissions*

La proportion de patients suivis en soins ambulatoires de greffe de CSH ayant été hospitalisés une ou plusieurs fois au cours du processus de greffe a été rapportée dans toutes les études (Tableau 4). La période pendant laquelle la mesure a été effectuée n'était pas toujours indiquée, mais lorsque l'information était disponible celle-ci variait de un à 55 mois post-greffe ou jusqu'au rétablissement hématologique. La proportion de patients admis ou réadmis à l'hôpital de façon non programmée a été mesurée dans neuf études évaluant un modèle ambulatoire total [23, 25, 27, 29, 30, 32, 35-37], quatre études avec libération précoce [22, 25, 28, 33] et une étude avec admission retardée [34]. Elle varie de 21 à 91 % dans les modèles ambulatoires total et à libération précoce. Enfin, aucune admission précoce des patients pris en charge selon un modèle ambulatoire à admission retardée n'a été observée dans l'étude de Reid *et al.* [34].

La fréquence des événements reliés à une admission non planifiée à l'hôpital a été rapportée dans sept études [25, 27, 28, 30, 35-37]. La neutropénie fébrile était la principale raison des admissions à l'hôpital pour 5 à 23 % de l'ensemble des patients pris en charge en soins ambulatoires selon les résultats de quatre études [25, 30, 35-37]. Cette proportion s'élevait jusqu'à 45 % dans l'étude de Westermann *et al.* [28]. Les autres raisons de réadmissions incluent des diarrhées (0,4 [36] à 1 % [35]), des nausées et/ou des vomissements (3 [36] et 13 % [28]), des mucosites (2 [36] et 15 % [25]), des infections (3 [36] et 6 % [30]) ou une problématique en lien avec le proche aidant tel un épuisement ou un manque de disponibilité (4 [25] et 6 % [35]). Jagannath *et al.* rapportent également que 6 % des patients avaient été réadmis pour la survenue de troubles digestifs (diarrhées, nausées et/ou vomissements) ou de mucosites [30]. Les résultats de quatre études indiquent que la fréquence des admissions à l'hôpital était plus élevée six à huit jours après la greffe [27, 30, 36, 37]. Summers *et al.* mentionnent également que la plus importante raison de réadmission (63 %) était reliée à une demande du patient ou du proche aidant pour obtenir une assistance dans la gestion des symptômes [27].

#### *Durée du séjour hospitalier*

Une comparaison de la durée moyenne ou médiane du séjour hospitalier au cours du processus de greffe entre les patients ayant reçu une greffe de CSH en mode ambulatoire et ceux en intrahospitalier a été rapportée dans un ECR [22], cinq études prospectives [23, 25-28] et six études rétrospectives [29-34] (Tableau 4). Des durées moyennes [24-26, 29, 36, 37] ou médianes [22-25, 27-33, 35-37] ont été rapportées dans ces études. Dans l'ensemble de ces études, la durée du séjour hospitalier pour les groupes de patients traités en ambulatoire est inférieure à celle des groupes de patients traités en intrahospitalier, et ce, peu importe le type de modèle ambulatoire utilisé. La durée moyenne de séjour hospitalier varie entre trois et 22 jours pour les patients en ambulatoire et entre 12 et 47 jours pour les patients traités en intrahospitalier [25, 26, 29] alors que les valeurs médianes pour cet indicateur varient entre zéro et 17 jours en ambulatoire et entre 14 et 28 jours en intrahospitalier [22, 23, 25-27, 29-34]. Des différences statistiquement significatives entre les groupes de patients ont été rapportées dans huit études [22, 23, 25-27, 29, 33, 34]. McDiarmid *et al.* ont aussi mesuré une durée totale du séjour hospitalier en combinant les réadmissions et les visites ambulatoires [31]. On observe également pour cet indicateur une durée médiane de séjour plus courte pour le groupe ambulatoire comparativement au groupe intrahospitalier tant pour les greffes autologues (21 versus 24 jours) qu'allogéniques (35 versus 40 jours). Enfin, trois études [35-37] ne rapportent que les durées de séjour moyennes pour les patients traités en ambulatoire (Tableau 4).



**TABEAU 4. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS RAPPORTÉS DANS LES ÉTUDES SUR LA PROPORTION DE PATIENTS AVEC ADMISSIONS NON PLANIFIÉES À L'HÔPITAL ET LA DURÉE DE SÉJOUR HOSPITALIER SELON LE MODÈLE DE SOINS POUR LA GREFFE DE CSH**

Auteur, année [réf.]	Type de greffe	Période de suivi (mois)	n patients Intra. / Ambul.	Proportion de patients ambulatoires avec admissions à l'hôpital non planifiées (%)	Durée de séjour hospitalier		
					Moyenne (jours) Intra. / Ambul.	Médiane (jours) Intra. / Ambul.	valeur-p
Modèle ambulatoire à libération précoce							
Faucher, 2012 [22]	autogreffe	2	65 / 66 / 30 <sup>a</sup>	87 <sup>a</sup>		12 / 10 / 7	<0,001
Meisenberg, 1997 [25]	autogreffe	NR	20 / 79	30	18 / 8 <sup>b</sup>	18 / 6 <sup>b</sup>	<0,001 <sup>e</sup>
Westermann, 1999 [28]	autogreffe	jusqu'au rétab. hémato.	17 / 40 <sup>c</sup>	72		14 / 6	NR
Nicolau, 2007 [33]	allogreffe	3,3	49 / 51	63		28 / 17	0,004
Modèle ambulatoire total							
Meisenberg, 1997 [25]	autogreffe	NR	20 / 56	29	18 / 3 <sup>b</sup>	18 / 0 <sup>b</sup>	<0,001 <sup>e</sup>
Summers, 2000 [27]	autogreffe	1	20 / 21	91		14 / 7	<0,001
Frey, 2002 [23]	autogreffe	Suivi moyen : 31 [4 à 55]	26 / 21	57		18 / 2	<0,01
Jagannath, 1997 [30]	autogreffe	NR	218 / 118 <sup>c</sup>	21		15 / 9 <sup>d</sup>	NR
Morabito, 2002 [32]	autogreffe	NR	40 / 60 <sup>c</sup>	50		20 / 9 <sup>d</sup>	NR
Stiff, 2006 [35]	autogreffe	NR	32 / 100	28		NR / 6 <sup>d</sup>	NA
Graff, 2015 [29]	autogreffe	NR	135 / 95	35	19 / 5 <sup>d</sup>	19 / 0 <sup>d</sup>	<0,001
Obiozor, 2017 [36]	autogreffe	3,3	216 / 232 <sup>c</sup>	25	NR / 7 <sup>d</sup>	NR / 7 <sup>d</sup>	NA
Shah, 2017 États-Unis [37]	autogreffe	1	669 / 377	55		NR / 6 <sup>d</sup>	NA
Rizzo, 1999 [26]	allogreffe et autogreffe	NR	115 / 17	NR	47 / 22		<0,001
McDiarmid, 2010 [31]	allogreffe autogreffe	NR	196 / 178 163 / 508	NR		28 / 13 20 / 7	NR
Modèle à admission retardée							
Reid, 2016 [34]	autogreffe	NR	49 / 58	0 (avant J0)		18 / 12	<0,0001

NR : non rapporté; NA : non applicable; Intra. : intrahospitalier; Ambul. : ambulatoire; Rétab. hémato. : rétablissement hématologique

<sup>a</sup> sous-groupe de patients ayant réellement obtenu leur congé de l'hôpital à J0 (n = 30)

<sup>b</sup> analyses effectuées sur un sous-groupe de patients ambulatoires ayant le même type de conditionnement (libération précoce : n = 46; ambulatoire total : n = 27)

<sup>c</sup> nombre de greffes réalisées

<sup>d</sup> calculé sur le nombre de patients ambulatoires ayant été réadmis (Jagannath *et al.* : n = 25; Morabito *et al.* : n = 26; Stiff *et al.* : n = 28; Graff *et al.* : n = 33; Obiozor *et al.* : n = 57)

<sup>e</sup> comparaison des médianes

### Taux d'infections

L'impact des différents modèles de greffe de CSH sur la fréquence de survenue d'épisodes infectieux a été étudié dans un ECR [22] et quatre études rétrospectives [29-31, 34]. Pour deux des quatre études, des régimes de prophylaxie antibactériennes similaires ont été administrés aux patients du groupe traité en mode ambulatoire et à ceux traités en mode intrahospitalier [30, 31]. Les patients de l'étude de Graff traités en ambulatoire ont reçu une prophylaxie antibiotique différente selon le mode de soins (ambulatoire vs intrahospitalier) [29]. Aucune prophylaxie n'a été administrée aux patients de l'étude de Faucher [22]. Le Tableau 5 présente le taux d'infections total pour chacun des groupes étudiés. Des taux similaires entre les modèles ambulatoires et intrahospitaliers ont été observés dans trois études portant sur des patients ayant reçu des autogreffes [22, 29, 30]. Les résultats des deux autres études suggèrent une réduction en faveur des modèles ambulatoires de greffe de CSH tant pour les autogreffes [31, 34] que pour les allogreffes [31].

Certains auteurs ont aussi rapporté des résultats spécifiques sur les taux de bactériémies [29, 32-34], de pneumonies [33, 34] et d'infections au *Clostridium difficile* (*C. difficile*) [29, 36]. Dans l'ensemble, peu de différences entre les groupes de patients traités en soins ambulatoires et ceux traités en intrahospitalier ont été observées pour ces indicateurs. Trois de ces études ont rapporté des résultats de bactériémies totales observées dans le groupe ambulatoire versus intrahospitalier, soit Nicolau *et al.* [33] (39 versus 37 %;  $p = 0,96$ ), Reid *et al.* [34] (5 versus 8 %) et Morabito *et al.* [32] (2 versus 18 %). Graff *et al.* [29] et Nicolau *et al.* [33] ont également rapporté des taux de bactériémies associées aux cathéters (1 versus 4 % et 12 versus 10 %, respectivement) dont la différence n'était pas statistiquement significative entre les groupes. Aucune différence n'a été observée entre les groupes ambulatoire et intrahospitalier pour les taux de pneumonies rapportés dans les études de Nicolau *et al.* (35 versus 27 %;  $p = 0,465$ ) [33] et de Reid *et al.* (9 versus 8 %) [34] et pour les taux d'infections au *C. difficile* rapportés dans les études de Graff *et al.* (8 versus 12 %;  $p = 0,782$ ) [29] et Reid *et al.* (9 versus 10 %) [34].

**TABEAU 5. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DES ÉTUDES SUR LES TAUX D'INFECTIONS DES PATIENTS SELON LE MODÈLE DE SOINS DE GREFFE DE CSH**

Auteur, année [réf.]	Type de greffe	Période de suivi (mois)	n patients Intra. / Ambul.	Définition de l'indicateur	Taux d'infections (%) Intra. / Ambul.	valeur $-p$
<b>Modèle ambulatoire à libération précoce</b>						
Faucher, 2012 [22]	autogreffe	2	65 / 66 / 30 <sup>a</sup>	Infection cliniquement établie ou biologiquement documentée	60 / 62 / 57 <sup>a</sup>	NS
<b>Modèle ambulatoire total</b>						
Jagannath, 1997 [30]	autogreffe	NR	218 / 118 <sup>b</sup>	Bactériémie + pneumonie	24 / 17	0,1
Graff, 2015 [29]	autogreffe	NR	135 / 95	Infection urinaire, sanguine ou pulmonaire	20 / 19	0,843
McDiarmid, 2010 [31]	allogreffe autogreffe	NR	196 / 178 163 / 508	NR	56 / 43 33 / 25	0,013 0,042
<b>Modèle à admission retardée</b>						
Reid, 2016 [34]	autogreffe	1	49 / 58	Culture positive, identification agent pathogène ou preuve radiologique en lien avec signes et symptômes + ATB systémique	45 / 26	0,04

NR : non rapporté; NS : différence non statistiquement significative; Intra. : intrahospitalier; Ambul. : ambulatoire; ATB : antibiothérapie

<sup>a</sup> sous-groupe de patients ayant réellement obtenu leur congé de l'hôpital à J0 (n = 30)

<sup>b</sup> nombre de greffes réalisées

### *Taux d'admissions dans les unités de soins intensifs*

Des résultats portant sur les taux d'admissions dans les unités de soins intensifs ont été rapportés dans trois études observationnelles rétrospectives [30, 31, 34]. Les auteurs de deux de ces études ont comparé les modèles de soins ambulatoires total [30] ou à admission retardée [34] au modèle de soins intrahospitaliers. Des taux plus faibles d'admissions dans les unités de soins intensifs ont été observés dans le groupe ambulatoire (1,7 et 0 %) comparativement au groupe intrahospitalier (6 et 3 %). Toutefois, la différence entre les groupes n'était pas statistiquement significative dans une étude où des tests statistiques ont été réalisés ( $p = 0,07$ ) [30]. Les raisons d'admissions aux soins intensifs ne sont toutefois pas précisées.

McDiarmid *et al.* ont rapporté quant à eux les taux d'admissions dans les unités de soins intensifs uniquement pour les patients traités en soins ambulatoires [31]. Des taux d'admissions de 2 % ( $n = 10$ ) pour les autogreffes et de 1,7 % ( $n = 3$ ) pour les allogreffes ont été observés. Les raisons d'admission aux soins intensifs chez ces 10 patients du groupe autogreffe incluent des septicémies ( $n = 4$ ), dont une ayant mené au décès du patient, des chocs septiques ( $n = 2$ ), une mucosité ( $n = 1$ ), des convulsions ( $n = 1$ ), une hémolyse après l'infusion des CSH ( $n = 1$ ) et un syndrome de la prise de greffe ( $n = 1$ ). Les trois patients admis du groupe allogreffe sont décédés des suites d'une septicémie.

### *Taux de mortalité et de survie*

Au total, trois études observationnelles prospectives [26-28] et quatre rétrospectives [31-33, 36] ont rapporté des résultats en lien avec l'impact des différents modèles de soins de greffe de CSH sur les taux de mortalité. Les résultats sont présentés au Tableau 6. À l'exception de l'étude de McDiarmid *et al.*, les résultats indiquent qu'il n'y a pas de différence entre les modèles de soins ambulatoires et intrahospitaliers de greffe de CSH quant aux taux de mortalité mesurés à 30 jours [27], 100 jours [26, 33], un an [26] et cinq ans [36]. Il en est de même dans les deux études qui ne rapportent pas le moment du suivi [28, 32]. McDiarmid *et al.* [31] ont observé avec leur modèle ambulatoire total un taux de mortalité à 100 jours inférieur dans le groupe des greffes allogéniques alors qu'il n'y avait pas de différence dans celui des greffes autologues (Tableau 6).

Les taux de survie ont été évalués dans un ECR [22], une étude observationnelle prospective [23] et quatre études observationnelles rétrospectives [29, 34, 35, 37]. Ces taux de survie sont présentés au Tableau 6. Les résultats issus de trois études indiquent des taux de survie légèrement meilleurs pour les modèles de soins ambulatoires total de greffe de CSH [35, 37] ou à admission retardée [34]. Toutefois, aucune différence dans la survie n'a été observée entre les groupes dans l'ECR de Faucher *et al.* [22] lors du suivi à neuf ans après la greffe, de même que dans deux autres études avec un suivi à deux [29] et trois ans [23].

**TABEAU 6. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DES ÉTUDES SUR LA MORTALITÉ ET LA SURVIE DES PATIENTS SELON LE MODÈLE DE SOINS DE GREFFE DE CSH**

Auteur, année [réf.]	Type de modèle ambulatoire	Type de greffe	n patients Intra. / Ambul.	Moment du suivi (mois)	Taux (%) Intra. / Ambul.	valeur-p
<b>Mortalité</b>						
Westermann, 1999 [28]	Libération précoce	autogreffe	11 / 18	NR	6 / 0	NR
Nicolau, 2007 [33]	Libération précoce	allogreffe	49 / 51	3,3	25 / 24	0,910
Rizzo, 1999 [26]	Total	allogreffe et autogreffe	115 / 17	3,3 12	16 / 0 36 / 24	NR NS
Summers, 2000 [27]	Total	autogreffe	20 / 21	1	0 / 0	NR
Morabito, 2002 [32]	Total	autogreffe	27 / 29	NR	0 / 2	NR
McDiarmid, 2010 [31]	Total	allogreffe autogreffe tous	196 / 178 163 / 508 359 / 686	3,3	23 / 14 4 / 5 14 / 7	0,042 0,688 0,0005
Obiozor, 2017 [36]	Total	autogreffe	216 / 232	60 (médiane)	0,5 / 0	NR
<b>Survie</b>						
Faucher, 2012 [22]	Libération précoce	autogreffe	65 / 66	108	45 / 47	NR
Frey, 2002 [23]	Total	autogreffe	26 / 21	36	63 / 74	0,15
Stiff, 2006 [35]	Total	autogreffe	32 / 100	3,3 57	97 / 96 47 / 65	NS <0,001
Graff, 2015 [29]	Total	autogreffe	135 / 95	24	81 / 80	0,271
Shah, 2017 [37]	Total	autogreffe	669 / 377	24	77 / 83	0,01
Reid, 2016 [34]	Admission retardée	autogreffe	49 / 58	36	NR	0,02 <sup>a</sup>

NR : non rapporté; NS : différence non statistiquement significative

<sup>a</sup> différence statistiquement significative en faveur du groupe ambulatoire

#### *Résultats sur les coûts associés à la greffe de CSH en soins ambulatoires*

Une étude canadienne comparant les coûts associés à l'utilisation d'un modèle ambulatoire total de greffe de CSH comparativement à un modèle intrahospitalier a été réalisée en 1997 dans un établissement de Calgary [27]. Les estimations portaient sur les frais associés au transport, aux stationnements, à l'hébergement, aux médicaments de prescription, à la garde des enfants et à la location de téléphone et de télévision, et ce, tant pour les patients que leurs proches aidants. Selon cette étude, les plus grandes dépenses dans les deux groupes de patients étaient liées au transport, aux stationnements et aux médicaments. Cependant, la majorité des patients (78 %) avaient une couverture d'assurance qui a remboursé le coût des médicaments. Les coûts moyens totaux par patient, évalués pendant les 30 jours suivant la greffe de CSH, étaient similaires entre le groupe ambulatoire (380 \$) et intrahospitalier (340 \$). À noter que des dépenses indirectes pour les proches aidants ont été rapportées incluant des pertes de salaire ou l'arrêt des cotisations de leur employeur à des régimes d'assurances. Aucune donnée concernant les coûts pour le système de santé canadien n'a été identifiée.

### 5.1.3 Recommandations et conclusions émises par un consensus d'experts

Un consensus d'experts de l'*Italian Group for Stem Cell Transplantation* (GITMO) publié en 2016 par Martino *et al.* [38] a été retenu dans le cadre du présent rapport. Il avait pour objectifs :

- d'identifier les critères de sélection pour la greffe de CSH en soins ambulatoires chez les patients atteints de myélomes multiples;
- de définir les procédures standards pour la greffe de CSH en soins ambulatoires incluant le modèle à privilégier, les soins de support et la surveillance durant la phase aplasique;
- de définir les critères et les procédures pour la ré-hospitalisation.

#### *Appréciation de la qualité*

Les questions cliniques couvertes par le document sont décrites explicitement. Les conclusions et recommandations émises sont basées sur une revue de la littérature et quatre rencontres d'un groupe de 10 experts en greffe de CSH autologue provenant de sept centres italiens. Des représentants d'autres groupes professionnels, incluant un expert en méthodologie, un chercheur œuvrant dans le domaine des myélomes multiples, un spécialiste dans la gestion des infections auprès des patients neutropéniques et un bibliothécaire, ont également contribué à l'élaboration du consensus. Pour chaque question clinique, un minimum de 80 % d'entente devait être atteint pour faire consensus. Les auteurs du document n'ont rapporté aucun conflit d'intérêts. D'un point de vue méthodologique, les auteurs décrivent sommairement leurs méthodes systématiques pour rechercher des preuves et leurs critères de sélection des preuves. Les recommandations émises sont précises et sans ambiguïté et le lien entre ces recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent est mis en évidence.

#### *Synthèse des recommandations*

Les principales recommandations émises par ce groupe d'experts italien sont présentées au Tableau 7. Les auteurs du consensus d'experts privilégient un modèle de soins ambulatoires de greffe de CSH avec libération précoce dans lequel le patient est hospitalisé pendant toute la durée du conditionnement et pour l'administration des CSH à J0 avec une sortie de l'hôpital le lendemain à J1. Le patient demeure par la suite à son domicile durant la phase aplasique (environ 10 jours), et ce, en présence d'un proche aidant. Un suivi en soins ambulatoires débutant cinq jours après la greffe, puis à raison de deux fois par semaine, est ensuite réalisé jusqu'au rétablissement hématopoïétique. Le choix du modèle avec libération précoce par les experts a été guidé par le fait qu'il s'agit du modèle le plus fréquemment implanté en Italie. De plus, selon une étude antérieure, ce modèle serait associé à un faible taux de réadmission (18,8 %) pendant la phase aplasique, un impact positif sur la qualité de vie des patient et une réduction des coûts pour le système de santé [39].

Les auteurs précisent aussi dans leur document les principaux critères d'admissibilité à un programme ambulatoire de greffe de CSH, les structures, les ressources et les considérations organisationnelles nécessaires au bon fonctionnement du programme ainsi que les régimes de prophylaxie à privilégier (Tableau 7).

**TABEAU 7. PRINCIPALES RECOMMANDATIONS DU CONSENSUS D'EXPERTS EN LIEN AVEC LES MODÈLES AMBULATOIRES DE GREFFE DE CSH AUPRÈS DE PATIENTS ATTEINTS DE MYÉLOMES MULTIPLES**

<b>Modèle ambulatoire privilégié</b>	
<i>Libération précoce</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hospitalisation (3-4 jours) : conditionnement et administration de CSH (J0)</li> <li>Libération à J1 et suivi en ambulatoire pour la phase aplasique</li> </ul>
<b>Principaux critères d'admissibilité des patients</b>	
<i>Caractéristiques des patients</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Entre 18 et 65 ans</li> <li>Fonctions cardiaque et pulmonaire normales et absence d'autres dysfonctions</li> <li>Absence d'insuffisance hépatique ou rénale</li> <li>Absence d'une maladie de stade avancé</li> <li>Absence dans les 3 derniers mois d'une colonisation/infection à une bactérie gram-négative résistante aux antibiotiques ou infection grave non résolue</li> </ul>
<i>Distance de l'hôpital</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hébergement à moins d'une heure de route</li> </ul>
<i>Proche aidant</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Disponibilité d'un proche aidant à domicile 24 h/24</li> </ul>
<b>Structures, ressources et considérations organisationnelles</b>	
<i>Assistance téléphonique</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ligne téléphonique dédiée aux patients et proches aidants disponible 24 h/24</li> <li>Accès à un hématologue sur appel 24 h/24</li> </ul>
<i>Fréquence des visites</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Première visite ambulatoire : J5 + deux fois par semaine par la suite jusqu'au rétablissement hématologique complet</li> </ul>
<i>Gestion des complications</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Si fièvre neutropénique : le patient doit être évalué à l'intérieur de 1 à 2 h par un hématologue afin de déterminer s'il y a nécessité d'hospitalisation.</li> </ul>
<i>Principaux critères de réadmission</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mucosite grave qui ne répond pas aux traitements administrés en ambulatoire</li> <li>Fièvre avec mucosite de grade <math>\geq 2</math></li> <li>Fièvre <math>&gt; 38,3^{\circ}\text{C}</math> (à évaluer par hématologue de garde). Utilisation potentielle du score du MASCC</li> </ul>
<b>Prophylaxie antimicrobienne</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Antibactérienne : similaire à celle utilisée pour les patients en intrahospitalier (ciproflaxin 500 mg BID ou levofloxacin 500 mg die; J0 jusqu'à la prise du greffon)</li> <li>Antifongique primaire : non recommandée</li> <li>Antivirale : recommandée de J-2 jusqu'à la prise du greffon ou jusqu'à 3 mois à la discrétion du clinicien</li> </ul>	

MASCC : *Multinational Association for Supportive Care in Cancer*

#### 5.1.4 Synthèse et appréciation globale des données probantes portant sur les modèles ambulatoires de greffe de CSH

Les résultats d'efficacité et de sécurité reposent majoritairement sur des études ayant évalué des modèles ambulatoires pour des autogreffes de CSH [22-25, 29, 30, 32, 35-37] bien que d'autres aient évalué des allogreffes [23-28] ou une combinaison des deux [29-36]. On constate aussi que le modèle ambulatoire total a été le plus fréquemment évalué (n = 10) [23-27, 29-32, 35-37]. Peu d'auteurs ont étudié les modèles ambulatoires à libération précoce [22, 24, 25, 28, 33] ou à admission retardée [34].

Dans l'ensemble, les résultats d'efficacité des études incluses dans le présent rapport suggèrent qu'une proportion parfois élevée de patients traités en ambulatoire (entre 21 et 91 %) sont admis à l'hôpital durant la période de greffe de CSH ou de son suivi, et ce, que ce soit dans le cadre de modèles ambulatoires total ou à libération précoce. Toutefois, ces patients ont une durée de séjour hospitalier qui demeure nettement inférieure à celle des patients hospitalisés pour l'ensemble du processus de greffe de CSH. Des diminutions des durées moyennes et médianes de séjour hospitalier variant respectivement entre deux et 25 jours et entre six et 19 jours ont été observées avec les modèles de soins ambulatoires, dont plusieurs étaient statistiquement significatives [22, 23, 25-27, 29, 33, 34].

Les résultats portant sur le risque de complications liées au modèle de soins pour la greffe de CSH sont dans l'ensemble concordants et ne semblent pas indiquer la présence d'un risque accru chez les patients pris en charge en soins ambulatoires. La fréquence de survenue d'infections apparaît similaire [22, 29, 30] ou inférieure [31, 34] dans les groupes de patients suivis en soins ambulatoires en comparaison avec les groupes de patients hospitalisés. Des taux plus faibles d'admissions aux soins intensifs avec les modèles ambulatoires de greffe de CSH ont été observés dans deux études, mais aucune ne rapporte de différence statistiquement significative [30, 34]. Enfin, les résultats suggèrent également que les modèles de soins ambulatoires de greffe de CSH n'ont pas d'effet négatif sur les taux de mortalité ou la survie.

L'interprétation des résultats de ces études doit cependant être nuancée. La présence d'un biais de sélection est difficilement évitable dans ces études puisque les différentes caractéristiques initiales des patients pouvaient déterminer l'assignation à l'un ou l'autre des groupes étudiés. Par exemple, les patients plus âgés ou ayant plusieurs comorbidités sont plus sujets à être inclus dans le modèle intrahospitalier comparativement à des patients en meilleure santé. De plus, différents éléments d'hétérogénéité entre les études et la présence de plusieurs lacunes méthodologiques limitent les possibilités de combiner les résultats entre eux et incitent à une certaine prudence dans l'interprétation des données :

- Des devis de recherche variés ont été utilisés et les résultats reposent majoritairement sur des études observationnelles rétrospectives (n = 9) [29-37] et prospectives (n = 5) [23-28];
- Un seul ECR de faible qualité a été retenu [22]. Dans cette étude, bien que les auteurs aient distribué aléatoirement les patients dans le groupe de soins ambulatoires (n = 66) et dans le groupe intrahospitalier (n = 65), seulement 46 % (n = 30) des patients ont effectivement été traités selon le modèle ambulatoire à libération précoce;
- Un petit nombre de sujets a été inclus dans les groupes de greffe de CSH réalisées en ambulatoire dans plusieurs études (moins de 60 patients dans huit études) [22, 23, 25-28, 32, 34];
- Différents critères d'inclusion ont été utilisés dans les études pour constituer les groupes de patients devant recevoir une greffe de CSH en soins ambulatoires incluant l'âge (entre 65 et 71 ans) [22, 30, 35-37], différentes comorbidités [23, 26, 27, 30, 35, 36] et la distance entre le lieu de résidence des patients et l'hôpital (entre 30 et 60 minutes ou en hébergement de proximité) [22-29, 31-37];
- Une hétérogénéité au niveau des types de cancer inclus est également observée et limite la généralisation des résultats. La majorité des études se sont intéressées au myélome multiple et au lymphome, mais certaines ont également inclus d'autres sièges tumoraux, dont le sein pour cinq études [22-25, 27, 28]. Certaines études n'ont porté que sur une seule pathologie en l'occurrence le myélome multiple [30, 32, 36, 37], le lymphome [34] ou la leucémie myéloïde chronique [33];
- Les caractéristiques des modèles de soins ambulatoires de greffe de CSH étaient peu décrites, limitant les possibilités d'analyse de sous-groupes pour identifier les éléments influençant la qualité de la prise en charge;
- Les définitions des indicateurs sélectionnés pour mesurer l'efficacité et l'innocuité des modèles ambulatoires et les périodes de mesures étaient variables d'une étude à l'autre. Ainsi, certains auteurs ont mesuré la durée du

séjour hospitalier pour tous les patients [22-29, 31, 33, 34], d'autres n'ont considéré que les durées de séjour hospitalier des patients qui avaient été admis ou réadmis [30, 32, 35-37]. On remarque également une grande variabilité dans les définitions d'infections qui pouvaient être cliniques, biologiques ou spécifiques à certains sites ou organes. De plus, il existe entre les études une hétérogénéité et parfois un manque de précision en ce qui concerne la définition de la période pendant laquelle les indicateurs ont été mesurés (taux d'admission à l'hôpital, durée de séjour, taux d'infections, taux de mortalité et taux de survie). Par exemple, le moment de suivi pour la mesure des taux de mortalité (entre un et 60 mois) ou de survie (entre 100 jours et 108 mois) varie tellement qu'il est difficile de comparer les résultats d'une étude à l'autre;

- La majorité des patients ont été inclus dans les études entre 1992 et 2002 [23-28, 30, 32, 33, 35]. La période où ces résultats ont été observés pourrait être moins représentative de la pratique médicale actuelle.

En somme, les données issues de la littérature suggèrent que l'utilisation des modèles ambulatoires de greffe de CSH pourrait réduire la durée du séjour hospitalier sans accroître le risque de complications infectieuses, mais l'hétérogénéité entre les études et les multiples devis de recherche identifiés invitent à la prudence pour l'interprétation des résultats.

### **5.1.5 Études et protocoles en cours**

La recherche documentaire n'a pas permis d'identifier de protocole d'étude de synthèse portant sur les modèles ambulatoires de greffe de CSH.

Une étude observationnelle prospective (NCT01725022) en cours dont l'objectif principal correspond aux critères d'admissibilité définis pour ce projet d'évaluation en termes de population, d'intervention, de comparateur et d'indicateur a été répertoriée. L'objectif de cette étude est de comparer l'impact des soins post-greffes de CSH reçus a) à domicile; b) en intrahospitalier ou c) en ambulatoire, sur le microbiote intestinal, la réaction du greffon contre l'hôte, les morbidités, la mortalité, la qualité de vie et les coûts associés aux soins. Les investigateurs de cette étude américaine comptent recruter 90 patients et terminer leur étude en juin 2019.



## 5.2 Résultats de l'enquête effectuée auprès des centres de greffe de CSH au Canada

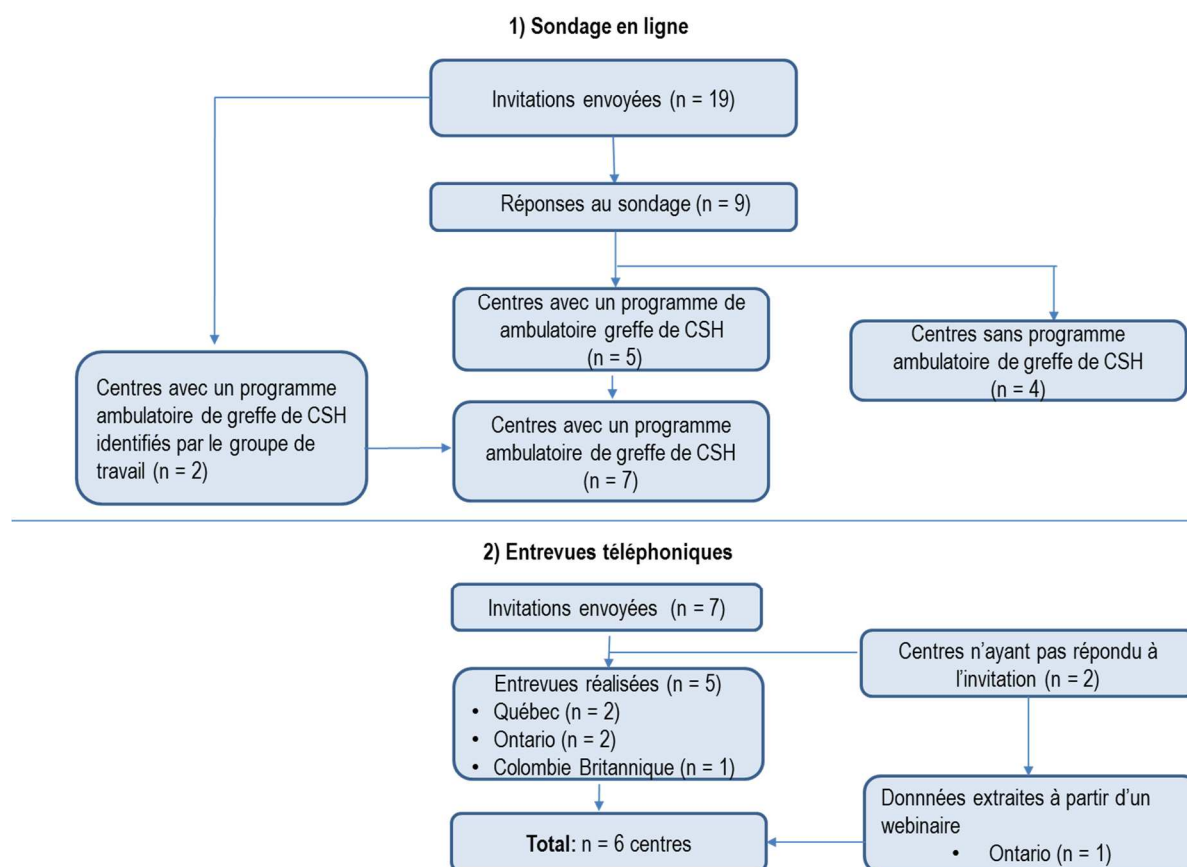
Une enquête de pratique a été réalisée auprès de 19 centres canadiens de greffe de CSH. Des informations ont été obtenues pour 58 % des centres (n = 11). Le processus de collecte de donnée est présenté à la Figure 4.

Un programme de soins ambulatoires de greffe de CSH a été implanté au cours des dernières années dans sept des 11 centres pour lesquels des données ont été recueillies (64 %). Il s'agit du 1) *Vancouver General Hospital*, Vancouver, Colombie Britannique (VGH), 2) de L'Hôpital d'Ottawa-*The Ottawa Hospital*, Ottawa, Ontario (L'HO), 3) du *Juravinski Hospital and Cancer Centre*, Hamilton, Ontario (JCC), 4) du *Segal Cancer Centre* de l'Hôpital général juif du CIUSSS du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal, Montréal, Québec (HGJ), 5) du *QEII Health Sciences Centre*, Halifax, Nouvelle-Écosse (QEII), 6) de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal, Montréal, Québec (HMR) et 7) du *Princess Margaret Cancer Centre*, Toronto, Ontario (PMCC).

Pour cinq centres de greffe de CSH, les caractéristiques détaillées des modèles de soins ambulatoires actuellement en place ont été décrites à partir de données obtenues au cours d'entrevues téléphoniques effectuées avec les directeurs médicaux ou les coordonnateurs de greffe (VGH, L'HO, JCC, HGJ et HMR). Pour un des centres (PMCC), les données ont été extraites à partir d'un webinaire portant sur la présentation de leur programme ambulatoire de greffe de CSH [40].

Le manque de ressources et de financement a été mentionné comme principale barrière à l'implantation d'une offre de services ambulatoires pour la greffe de CSH par deux des quatre centres qui n'ont pas implanté un tel service. Un centre a mentionné avoir l'intention de développer un programme ambulatoire lors de la construction d'un nouveau centre de greffe (*Tom Baker Cancer Centre, Foothills Medical Center, Alberta*).

**FIGURE 4. SCHÉMA DU DÉROULEMENT DE L'ENQUÊTE DE PRATIQUE AUPRÈS DES CENTRES AMBULATOIRES DE GREFFE DE CSH AU CANADA**



#### *Caractéristiques générales des programmes de soins ambulatoires de greffe de CSH*

Les caractéristiques générales des programmes ambulatoires de greffe de CSH développés par les sept centres canadiens répertoriés dans l'enquête sont présentées au Tableau 8. Les programmes ont été implantés entre 1995 et 2015, avec comme objectifs notamment de réduire la durée de séjour hospitalier, augmenter le nombre de lits disponibles, réduire les coûts hospitaliers, améliorer l'accès aux soins et l'expérience patient. Le nombre de greffes réalisées annuellement en mode ambulatoire varie selon les centres entre 20 et 170 représentant entre 20 et 85 % de l'ensemble des greffes de CSH réalisées dans ces établissements. Dans la majorité des centres, les greffes réalisées en soins ambulatoires sont des greffes autologues ou des allogreffes avec régime de conditionnement non myéloablatif. Un seul centre (L'HO) a implanté une offre de services ambulatoires pour les greffes allogéniques avec conditionnement myéloablatif.

Tous les centres ont mentionné effectuer des greffes autologues de CSH en soins ambulatoires chez des patients atteints de myélome multiple. Certains centres ont également inclus dans leur programme ambulatoire des patients traités pour un lymphome (n = 4), une leucémie aiguë (n = 3) ou une leucémie chronique (n = 2). Trois centres ont débuté leurs activités de greffe de CSH en limitant l'accès au programme de soins ambulatoires aux patients traités pour un myélome multiple pour ensuite élargir avec le temps les indications à d'autres types de cancers (VGH, L'HO, JCC).

Le modèle de soins ambulatoires total a été privilégié dans la majorité des centres pour la greffe de CSH alors que deux centres ont implanté un modèle à libération précoce (VGH et JCC). Au JCC, les patients sont actuellement admis à l'hôpital pour le conditionnement et la greffe et sont ensuite suivis en soins ambulatoires, mais il a été mentionné qu'un modèle ambulatoire total serait prochainement implanté. Le VGH a mentionné que les greffes de CSH pour les leucémies aiguës nouvellement diagnostiquées étaient réalisées selon un mode de libération précoce, alors que les autres greffes sont réalisées en mode ambulatoire total. Certains centres ont également mentionné que l'offre de soins pour les greffes de CSH en ambulatoire s'étendait à des patients atteints de leucémies lymphoïdes et myéloïdes recevant des traitements de consolidation ou pour d'autres clientèles en hématologie (VGG, JCC).

**TABEAU 8. CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DES MODÈLES AMBULATOIRES DE GREFFE DE CSH DES CENTRES RÉPERTORIÉS**

Nom du centre, ville, province	Date d'implantation	Type de greffes réalisées	Cancers	Type de modèle	Volume annuel de greffe (n)	Volume annuel de greffe réalisées en ambulatoire (n)
<i>Vancouver General Hospital (VGH), Vancouver, Colombie-Britannique</i>	1996-1997 (suivi post-greffe) 2003 (programme complet)	Auto	Myélome multiple Leucémies aiguë	Total Libération précoce <sup>4</sup>	150-200	100
<i>L'Hôpital d'Ottawa-The Ottawa Hospital- (L'HO), Ottawa, Ontario</i>	1995 (auto) 2000 (allo)	Auto Allo Mini-greffes	Myélome multiple Lymphome Leucémie aiguë et chronique Autres <sup>3</sup>	Total	150-200	125-170 <sup>5</sup>
<i>Juravinski Hospital and Cancer Centre (JCC), Hamilton, Ontario</i>	2000 (auto) 2003-2004 (allo)	Auto Mini-greffes	Myélome multiple Lymphome Leucémie aiguë et chronique	Libération précoce	150-200	30
<i>Hôpital Maisonneuve-Rosemont (HMR), Montréal, Québec</i>	2000	Auto Mini-greffes	Myélome multiple Lymphome	Total	150-200 <sup>1</sup>	NR
<i>QEII Health Sciences Centre (QEII), Halifax, Nouvelle-Écosse</i>	NR	Auto Allo Mini-greffes	Myélome multiple Lymphome	NR	100-150	70
<i>Segal Cancer Center, Hôpital général juif (HGJ), Montréal, Québec</i>	2015	Auto Mini-greffes	Myélome multiple	Total	≤ 50	20
<i>Princess Margaret Cancer Centre (PMCC), Toronto, Ontario</i>	2015	Auto	Myélome multiple	Total	400-500 <sup>2</sup>	100

allo: allogreffes; auto: autogreffes; NR: non rapporté

<sup>1</sup> provient du rapport annuel 2014-2015

<sup>2</sup> information collectée à partir du site web de l'établissement

<sup>3</sup> autres conditions incluant des tumeurs des cellules germinales, des maladies auto-immunes, des anémies aplasiques ou autres maladies hématologiques

<sup>4</sup> modèle à libération précoce pour les leucémies aiguës nouvellement diagnostiquées

<sup>5</sup> 80 à 85 % du volume total de greffe est réalisé en ambulatoire

### Critères d'admissibilité au programme de soins ambulatoires de greffe de CSH

Les principaux critères d'admissibilité des patients dans les programmes de soins ambulatoires de greffe de CSH rapportés par les différents centres sont présentés au Tableau 9. La présence d'un proche aidant disponible 24 heures sur 24 est obligatoire ou fortement recommandée dans l'ensemble des centres pour lesquels l'information était disponible. Le lieu de résidence ou d'hébergement des patients est également un critère essentiel pour l'admission en soins ambulatoires. Selon les centres, le temps maximal acceptable pour effectuer le trajet entre le domicile et l'hôpital varie entre 30 et 60 minutes. Par ailleurs, certains centres ont mentionné que les patients ne devaient pas être âgés de plus de 70 ans, être en mesure de se déplacer facilement pour les trajets domicile-hôpital, être coopératifs et avoir une bonne compréhension des consignes. En règle générale, le patient n'était pas impliqué dans la décision concernant la modalité de traitement (intra-hospitalier ou ambulatoire), le traitement en mode ambulatoire étant privilégié par l'équipe médicale lorsque le patient répondait à l'ensemble des critères d'admissibilité. Toutefois, le JCC précise que certaines demandes de patients désirant être hospitalisés peuvent être évaluées au cas par cas.

**TABLEAU 9. CRITÈRES D'ADMISSIBILITÉ DES PATIENTS À UNE GREFFE DE CSH EN AMBULATOIRE RAPPORTÉS PAR LES CENTRES RÉPERTORIÉS**

Centres	Critères d'admissibilité			
	Présence d'un proche aidant	Distance résidence-hôpital	Âge	Autres
VGH	Fortement recommandée	30-45 min.	aucune restriction	patient doit pouvoir se déplacer
L'HO	Obligatoire	< 60 min.	aucune restriction	condition stable, fiabilité, compliance
JCC	Obligatoire pour autogreffe; fortement recommandée pour mini-greffe	< 45 min. pour autogreffe; jusqu'à 2h pour mini-greffe	70 ans	NR
HMR	Obligatoire	30 min.	aucune restriction	patient doit comprendre les instructions et être coopératif
HGJ	Fortement recommandée	< 45 min.	70 ans	NR
PMCC	NR	< 45 min.	NR	utilisation d'une grille maison ( <i>checklist</i> )

NR : non rapport; VGH : Vancouver General Hospital; L'HO : L'Hôpital d'Ottawa-The Ottawa Hospital; JCC : Juravinski Hospital and Cancer Care; HMR : Hôpital Maisonneuve-Rosemont; HGJ : Segal Cancer Centre, Hôpital général juif; PMCC : Princess Margaret Cancer Centre

### Dispositions pour l'hébergement des patients ne résidant pas à proximité de l'hôpital

Pour les patients demeurant à l'extérieur du périmètre recommandé, des possibilités d'hébergement à prix raisonnable sont offertes pour la plupart des centres. Les patients du VGH peuvent être hébergés dans une résidence subventionnée accueillant les patients recevant des traitements pour un cancer (*cancer lodge*) pour environ 30 \$ par jour incluant les repas. Pour les patients sans proche aidant, il est aussi possible d'habiter dans une résidence offrant des soins et une surveillance (*facility care*) (VGH). Le JCC dispose d'une ressource équivalente pour 45 \$ par jour en semaine et de 90 \$ par jour la fin de semaine. Pour ce qui est des deux centres québécois (HMR et HGJ), deux ressources d'hébergement sont disponibles. Les patients peuvent être hébergés à la Maison Jacques Cantin ou à la maison des greffés pour une somme variant entre 30 et 50 \$ par jour incluant les repas. Dans le cas de la maison Jacques Cantin, les services d'un accompagnateur pour les patients sans proche aidant sont aussi disponibles pour 50 \$ par jour. Un service de raccompagnement est également offert pour 5 \$ par jour dans le cas de la Maison Jacques Cantin ou gratuitement dans le cas de la maison des greffés. Pour les patients à plus d'une heure de route de l'HO, une ressource d'hébergement est disponible pour environ 2000 \$ par mois. Tous les centres disposent de l'aide d'un travailleur social pour faciliter les recherches d'hébergement en cas de besoin.

### Infrastructures et ressources matérielles utilisées pour les programmes de soins ambulatoires de CSH

Dans les six centres répertoriés, l'activité de greffe de CSH ambulatoire est centralisée sur un seul site hospitalier et ce même pour les établissements hospitalo-universitaires multisites. Selon les centres, les activités de soins ambulatoires de greffe de CSH peuvent être intégrées au centre de jour en oncologie ou à l'unité d'hospitalisation en héματο-oncologie (Tableau 10). Ainsi, trois des centres ont mentionné que l'unité ambulatoire pour la greffe de CSH était adjacente ou imbriquée à l'unité de soins hospitalière (L'HO, JCC et PMCC). Dans le cas du JCC, l'unité ambulatoire de greffe est intégrée au centre de jour en héματο-oncologie adjacent à l'unité de soins. Les ressources sont partagées entre le centre de jour et l'unité ambulatoire de greffe. L'aphérèse, le conditionnement, la greffe et le suivi lors de la période d'aplasie ont lieu directement à l'unité ambulatoire de greffe. Le suivi post-greffe (i.e. après la prise du greffon et la fin de l'aplasie) s'effectue également à l'unité ambulatoire de greffe pour un centre (PMCC) alors qu'il se déroule au centre de jour en héματο-oncologie pour les deux autres centres (L'HO et JCC). Les trois autres centres ont une unité ambulatoire de greffe non adjacente à l'unité de soins (VGH, HMR et HGJ). L'ensemble du processus de greffe, incluant le suivi post-greffe, se déroule à l'unité ambulatoire de greffe pour deux centres (VGH et HMR). À l'HGJ, la prise en charge s'effectue à l'unité ambulatoire de greffe à l'exception de la perfusion des cellules souches ainsi que le suivi post-greffe qui ont lieu à la clinique d'aphérèse qui se trouve un étage plus bas que l'unité ambulatoire de greffe.

L'unité ambulatoire de greffe est ouverte sept jours sur sept pour cinq des six centres (L'HO, JCC, PMCC, VGH, HMR), un seul centre est fermé la fin de semaine (HGJ). Les centres sont ouverts entre huit et 13 heures par jour.

**TABEAU 10. ORGANISATION PHYSIQUE DES LIEUX DES CENTRES DE SOINS AMBULATOIRES DE GREFFE DE CSH RÉPERTORIÉS**

Centres	Activités de soins ambulatoires de greffe de CSH	
	Aphérèse	Conditionnement, greffe et surveillance (aplasie)
<b>Unité ambulatoire adjacente à l'unité de soins hospitalière</b>		
L'HO	3 chaises	4 chambres privées 2 chambres semi-privées
JCC	6 chaises	6 chambres privées <sup>1</sup> 22 chaises <sup>1</sup>
PMCC	NR	6 chaises
<b>Unité ambulatoire non adjacente à l'unité de soins hospitalière</b>		
VGH	5 chaises	13 chambres semi-privées 1 chambre privée 18 chaises
HMR	NR	6 chaises
HGJ	9 chaises 2 lits	2 chaises <sup>2</sup> 7 lits

NR : non rapport; L'HO : L'Hôpital d'Ottawa-The Ottawa Hospital; JCC : Juravinski Hospital and Cancer Care; PMCC : Princess Margaret Cancer Centre; VGH : Vancouver General Hospital; HMR : Hôpital Maisonneuve-Rosemont; HGJ : Segal Cancer Centre, Hôpital général juif

<sup>1</sup> ressources partagées entre le centre de jour en oncologie et l'unité de soins

<sup>2</sup> pour les étapes du conditionnement et de la surveillance, la perfusion des cellules souches a lieu à la clinique d'aphérèse

### Ressources humaines impliquées dans les programmes ambulatoires de greffe de CSH

L'organisation des ressources médicales et infirmières est présentée au Tableau 11. Deux centres fonctionnent avec une infirmière coordonnatrice de greffe. À l'HGJ, elle coordonne les activités durant l'ensemble du processus de greffe de CSH. Au JCC, elle est principalement en charge des étapes précédant la greffe (jusqu'à J0), les soins et suivis durant la période d'aplasie étant assurés par le personnel infirmier du centre de jour en oncologie. Deux centres ont mentionné qu'une infirmière pivot en oncologie agit en tant que personne ressource, pendant les étapes précédant la greffe au VGH ou dans l'ensemble des étapes du processus de greffe à l'HMR. À noter que l'infirmière pivot dans ces deux centres est déjà impliquée auprès du patient avant la planification de la greffe de CSH. L'HO n'a pas recours aux services d'une infirmière coordonnatrice de greffe ou d'une infirmière pivot en oncologie pour le suivi des patients durant le processus de greffe. Toutes les infirmières de greffe sont impliquées auprès des patients dès le début du processus de greffe.

Trois centres fonctionnent selon un modèle de dyade médecin-patient (JCC, HMR, HGJ). Le médecin est alors responsable du plan de soins et du suivi de son patient durant la trajectoire complète de greffe de CSH. Deux centres fonctionnent selon un modèle en équipe, c'est-à-dire qu'une équipe de médecins est impliquée dans l'élaboration du plan de soins et le patient peut être suivi par ces différents médecins durant le processus de greffe. Dans le cas du VGH, une équipe de deux médecins assure les soins pendant un mois, le mois suivant une autre équipe de deux médecins prend le relais. Au VGH et à L'HO, des médecins associés cliniques sont également intégrés à l'équipe médicale. Il s'agit principalement de médecins résidents, de médecins hémato-oncologues effectuant un post-doctorat (*fellow*) ou de médecins généralistes.

Par ailleurs, tous les centres ont mentionné disposer également de ressources complémentaires telles que des pharmaciens spécialisés, des nutritionnistes, des travailleurs sociaux, des psychologues et des physiothérapeutes au besoin.

**TABLEAU 11. RESSOURCES MÉDICALES ET INFIRMIÈRES DES CENTRES RÉPERTORIÉS DE SOINS AMBULATOIRES DE GREFFE DE CSH**

Centres	Infirmières			Médecins	
	Infirmière coordonnatrice de greffe (n)	Infirmière pivot en oncologie (n)	infirmières (n)	Médecins greffeurs (n)	Modèle de pratique
VGH	-----	suivi jusqu'à J0 (4)	semaine (10) fin de semaine (5)	2 médecins/mois	Modèle d'équipe <sup>1</sup>
L'HO	-----	-----	temps plein (3) temps partiel (2)	6	Modèle d'équipe <sup>1</sup>
JCC	suivi jusqu'à J0 (4)	-----	semaine (6-7) fin de semaine (2)	NR	Modèle dyadique <sup>2</sup>
HMR	-----	infirmière pivot par maladie (NR)	NR	6	Modèle dyadique <sup>2</sup>
HGJ	trajectoire complète (1)	-----	temps plein (1)	6	Modèle dyadique <sup>2</sup>
PMCC	NR	NR	NR	NR	NR

NR : non rapport; VGH : *Vancouver General Hospital*; L'HO : *L'Hôpital d'Ottawa – The Ottawa Hospital*; JCC : *Juravinski Hospital and Cancer Centre*; HMR : *Hôpital Maisonneuve-Rosemont*; JGH : *Segal Cancer Centre, Hôpital général juif*; PMCC : *Princess Margaret Cancer Centre*

<sup>1</sup> modèle où une équipe de médecins est impliquée dans l'élaboration du plan de soins et du suivi du patient

<sup>2</sup> modèle de dyade médecin-patient où un médecin est responsable du plan de soins et du suivi du patient durant la trajectoire complète de greffe de CSH.

*Suivi pendant la période d'aplasie et gestion des complications*

La fréquence des visites à l'unité de greffe ambulatoire pendant la période d'aplasie est variable. La plupart des centres ont mentionné que les patients sont évalués chaque jour après la greffe pendant la période d'aplasie et ensuite aux deux ou trois jours selon l'état du patient. Pour deux centres, des visites sont prévues trois fois par semaine (VGH et HMR).

Un système d'assistance téléphonique est en place pour tous les centres pour la gestion des complications en dehors des heures d'ouverture. L'appel est dirigé directement à l'unité de soins (n = 5 centres), à l'infirmière pivot (HMR) ou directement au médecin de garde en hématologie-oncologie (JCC). La procédure pour la prise en charge des patients nécessitant des soins urgents varie d'un centre à l'autre. Pour deux centres, le patient est dirigé directement à l'urgence (HMR et VGH). Il y a alors une coordination avec l'unité de soins en hématologie-oncologie et des protocoles sont instaurés à l'urgence pour la prise en charge rapide de ces patients. Les quatre autres centres (L'HO, JCC, HGJ et PMCC) privilégient une prise en charge à l'unité de soins mais seulement deux d'entre eux ont des lits réservés pour la clientèle de greffe (L'HO et PMCC). Pour les centres n'ayant pas de lits réservés, l'urgence est alors utilisée en dernier recours si aucun lit n'est disponible sur les unités de soins.

#### *Coûts des médicaments pour le patient*

Pour tous les centres, les médicaments dispensés en soins ambulatoires à l'hôpital, incluant la chimiothérapie et les médicaments administrés par voie intraveineuse, sont couverts par l'hôpital. Seul L'HO fournit hebdomadairement les médicaments aux patients pour un usage à domicile. Pour les autres centres, les médicaments administrés à l'extérieur de l'hôpital sont à la charge du patient mais peuvent être couverts par un régime d'assurances privé ou public.

#### *Efficacité et innocuité des programmes ambulatoires de CSH des centres canadiens répertoriés*

Des indicateurs d'efficacité et d'innocuité ont été rapportés par deux des centres répertoriés (Tableau 12). L'évaluation du modèle de l'HMR a fait l'objet d'une publication en 2013 [41]. Il s'agit d'une étude rétrospective sans groupe de comparaison qui incluait 91 patients atteints de myélomes multiples ayant eu une greffe autologue de CSH en mode ambulatoire entre 2006 et 2010. Une hospitalisation a été nécessaire pour 76 patients (84 %) en raison d'une neutropénie fébrile (n = 71) ou d'une mucosite (n = 5). La durée moyenne de séjour pour ces patients était de 9,3 jours. Aucune admission aux soins intensifs n'a été observée. Un taux de survie à 100 jours de 100 % a été rapporté. Une comparaison des coûts en lien avec une greffe de CSH chez les patients traités selon un mode ambulatoire et les patients hospitalisés durant le processus de greffe a été effectuée. Les données sont rapportées en considérant les coûts des différents services (visites médicales avant la greffe, enseignement, mobilisation des CSH, analyses de laboratoire, hospitalisation, traitements ambulatoires, coûts indirects, vaccination, coûts administratifs) en dollars canadiens pour l'année 2006. Selon cette analyse, le coût d'une greffe en mode ambulatoire serait de 42 737 \$ comparativement à 62 259 \$ en hospitalisation.

L'équipe PMCC a évalué la proportion de patients ambulatoires réadmis, les durées moyennes de séjour hospitalier ainsi que le taux d'admission aux soins intensifs pour l'année 1995 et une partie de l'année 1996. Les taux de réadmission étaient de 75 % en 2015 et de 57 % en 2016. Les patients ont été hospitalisés en raison d'une neutropénie fébrile (83 % des réadmissions en 2015 et 87 % en 2016), d'une mucosite (3 % des réadmissions en 2015 et 2016), de nausées ou vomissements (3 % des réadmissions en 2015 et 2016) ou pour une autre raison (7 % des réadmissions en 2015 et 11 % en 2016). La durée moyenne de séjour était de 6,2 jours en 2015 et de 4,9 jours en 2016. Le taux d'admission aux soins intensifs était de 4 % en 2015 et de 1 % en 2016.

**TABLEAU 12. DONNÉES DE DEUX CENTRES CANADIENS DE SOINS AMBULATOIRES DE GREFFE DE CSH SUR LA PROPORTION DE PATIENTS AYANT ÉTÉ ADMIS EN UNITÉS D'HOSPITALISATION, LA DURÉE DE MOYENNE DE SÉJOUR HOSPITALIER, LE TAUX D'ADMISSIONS AUX SOINS INTENSIFS ET LE TAUX DE SURVIE**

Centres	Années	n	Proportion de patients admis en unités d'hospitalisation (%)	Durée moyenne de séjour (jours)	Taux d'admissions USI (%)	Taux de survie à 100 jours (%)
HMR [41]	2006-2010	91	84	9,3	0	100
PMCC	2015	98	75	6,2	4	NR
	2016 (jan. à oct.)	88	57	4,9	1	NR

NR : non rapporté; USI : unité de soins intensifs; HMR : Hôpital Maisonneuve-Rosemont; PMCC : *Princess Margaret Cancer Centre*



## **5.3 Description des pratiques actuelles de greffe de CSH au CHU de Québec**

### **5.3.1 Description de l'organisation des services à l'HEJ**

L'unité d'hospitalisation en hématologie-oncologie à l'HEJ compte 22 chambres dont 20 chambres individuelles pouvant servir aux activités de greffe de CSH autologues. De plus, six chambres sont équipées d'une ventilation à pression positive et d'un filtre HEPA pour les patients allogreffés. La clinique externe, qui n'est pas adjacente à l'unité de soins en hématologie-oncologie, est ouverte de 8h à 16h, cinq jours sur sept.

Cinq médecins de l'équipe médicale de l'unité d'hématologie-oncologie sont certifiés pour l'activité de greffe de CSH allogéniques avec une surspécialisation par siège tumoral. L'équipe de greffe compte également deux postes à temps complet d'une infirmière et d'un infirmier coordonnateurs de greffe pour permettre la planification et la coordination des activités et d'une infirmière clinicienne à temps partiel pour assurer le suivi post-greffe des patients. D'autres professionnels sont impliqués au besoin dans le suivi du patient au cours de l'hospitalisation dont un pharmacien de greffe, une nutritionniste, un psychologue et une travailleuse sociale.

Chaque patient est sous la responsabilité d'un hématologue-oncologue qui établit le plan de traitement et le suivi du patient durant l'ensemble de son parcours en oncologie. Il assure également le suivi médical des greffes de CSH autologues. Les patients dont la condition médicale requiert une greffe allogénique sont référés à un des médecins greffeurs qui confirme l'indication, établit le plan de traitement et effectue le suivi de la greffe. Le patient qui doit recevoir une greffe autologue ou allogénique est alors référé à l'infirmière ou à l'infirmier coordonnateur de greffe, responsable de la coordination des activités pré et post-greffe qui se déroulent en dehors de la période d'hospitalisation. Lors de la première rencontre avec le coordonnateur de greffe, le processus est expliqué en détail et un document d'enseignement est remis au patient. Pour les greffes autologues, la mobilisation et la collecte des cellules souches sont réalisées à la clinique externe. Les patients sont hospitalisés pour l'administration du conditionnement jusqu'au rétablissement hématologique. Durant la période d'hospitalisation, les soins et la coordination sont assurés par l'équipe de l'unité de soins hospitalière d'hématologie-oncologie. Dans le cas d'une autogreffe, le suivi après le congé de l'hôpital se poursuit à la clinique externe par le médecin attitré au patient. Pour les patients en provenance d'une région éloignée, le suivi peut s'effectuer près de leur lieu de résidence par les hématologues référents. Le suivi d'une allogreffe est également assuré par le médecin greffeur en clinique externe. Les patients provenant de l'extérieur de la région peuvent être mis en contact avec l'équipe de la Fondation de la greffe de moelle osseuse de l'Est du Québec qui peut leur proposer des facilités d'hébergement. Les patients sont généralement vus deux fois par semaine pendant les premières semaines puis les visites sont progressivement espacées selon la condition clinique du patient au cours des deux premiers mois après le congé de l'hôpital.

Par ailleurs, des greffes de CSH avec un régime de conditionnement non-myéloablatif (ou « mini-greffes ») sont effectuées en soins ambulatoires. Le suivi est assuré pendant l'ensemble de la procédure par un infirmier coordonnateur. Une hospitalisation peut être requise en fonction de la condition du patient, de la journée ou de l'heure d'arrivée du greffon dans les cas de greffes allogéniques non apparentées (clinique externe fermée les soirs et la fin de semaine).

### **5.3.2 Description de l'organisation des services à L'HDQ**

L'unité d'hospitalisation en hématologie-oncologie à L'HDQ compte 22 chambres dont 10 chambres individuelles standards pour les activités d'autogreffe de CSH et six chambres équipées d'une ventilation à pression positive et d'un filtre HEPA pour les patients allogreffés. La clinique externe située dans le Centre de recherche clinique et évaluative en oncologie (CRCEO) n'est pas adjacente à l'unité de soins en hématologie-oncologie et ses heures d'ouverture sont de 8h à 16h, cinq jours sur sept.

Le service d'hématologie-oncologie de L'HDQ est organisé en plusieurs équipes médicales, composées de deux à quatre médecins spécialisés par sièges tumoraux qui suivent à tour de rôle les patients au cours de l'ensemble du parcours de soins. L'équipe d'hématologie-oncologie compte trois médecins greffeurs certifiés en charge des consultations pré-greffe, du plan de traitement et des soins pendant la greffe. L'équipe est également constituée de deux infirmières coordonnatrices de greffe à temps complet. Une troisième infirmière spécialisée s'ajoute en soutien pour les vacances et les congés. Pour

un patient donné, l'infirmière de greffe est responsable de la coordination de toutes les étapes de la greffe incluant la période d'hospitalisation, autant pour les greffes allogéniques que pour les greffes autologues.

Lorsqu'un patient en hématologie est référé pour une greffe de CSH, une évaluation pré-greffe est réalisée par une des deux infirmières coordonnatrices. La coordonnatrice, en collaboration avec l'équipe médicale, détermine le moment idéal pour rencontrer une première fois le patient afin d'expliquer en détail le processus de greffe. Un document d'information est envoyé au patient par la poste ou par courriel quelques jours avant la première rencontre. L'infirmière coordonnatrice est présente lors de la première consultation avec le médecin greffeur. Elle est aussi responsable en collaboration avec l'équipe médicale de gérer l'admission, les ordonnances, les consultations médicales et les consultations avec les différents intervenants (physiothérapeute, nutritionniste, pharmacien, etc.) durant la période d'hospitalisation.

Le suivi post-greffe après la période d'hospitalisation se déroule à la clinique externe au CRCEO. Pour les allogreffes, le suivi est réalisé par un des trois médecins greffeurs alors que pour les greffes autologues, il peut être réalisé par un des hématologues. L'intervalle entre les consultations est déterminé en fonction du type de greffe et de l'état du patient. En général le patient est vu deux fois par semaine et les visites s'espacent au fur et à mesure de l'évolution de l'état de santé du patient.

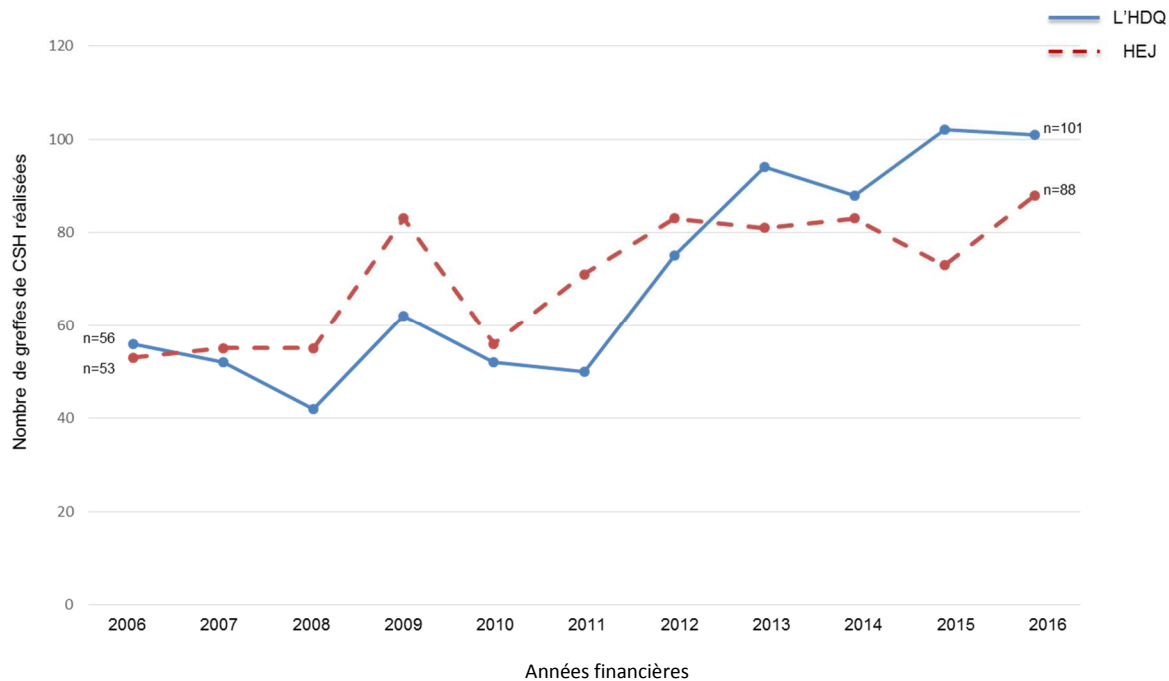
### **5.3.3 Données sur les greffes de CSH réalisées au CHU de Québec**

Le nombre de greffes de CSH réalisées à L'HDQ et l'HEJ par année financière, de 2006-2007 à 2016-2017<sup>1</sup>, a été calculé à partir des données de la banque de données administratives MED-ECHO. Les résultats sont présentés à la Figure 5. Le nombre annuel de greffes effectuées au CHU de Québec est passé de 109 à 189 entre 2006 et 2016. Pour l'année financière 2016, 134 greffes autologues et 55 greffes allogéniques ont été réalisées chez 177 patients. L'indication de greffe de CSH pour ces patients était un lymphome (41 %; 73 cas), un myélome multiple (31 %; 55 cas), une leucémie (16 %; 29 cas) ou une autre pathologie (12 %; n = 20). Les durées médianes de séjours hospitaliers à l'HEJ et à L'HDQ étaient respectivement de 21 jours (étendue 6 à 56 jours) et 23 jours (étendue 16 à 167 jours) pour les autogreffes, et de 31 jours (étendue 25 à 113 jours) et de 24 jours (17 à 100 jours) pour les allogreffes.

---

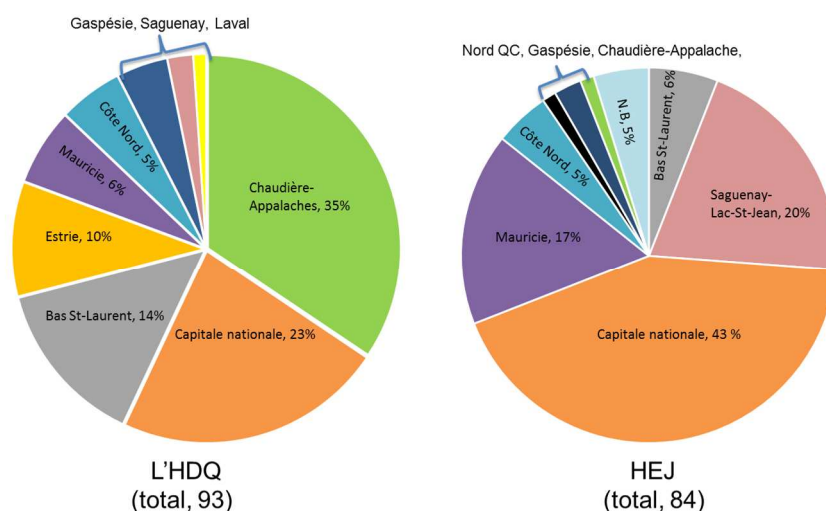
<sup>1</sup> Années financières : du 1<sup>er</sup> avril de l'année au 31 mars de l'année suivante. L'année financière 2016 couvre la période entre le 1<sup>er</sup> avril 2016 au 31 mars 2017.

**FIGURE 5. NOMBRE DE GREFFES DE CSH RÉALISÉES À L'HDQ ET À L'HEJ PAR ANNÉE FINANCIÈRE DE 2006 À 2016, SELON LES DONNÉES MED-ECHO**



La répartition par hôpital du nombre de patients ayant reçu une greffe de CSH au cours de l'année financière 2016 en fonction de la région administrative d'appartenance est présentée à la Figure 6. À partir de l'analyse des codes postaux, il a été estimé que 73 des 177 patients (41 %) greffés pour l'année financière 2016 habitaient la ville de Québec ou l'une des municipalités limitrophes. La majorité de ces patients (77 %; 56 cas) ont reçu une greffe autologue principalement pour de lymphomes (50 %; 28 cas) et des myélomes multiples (41 %; 23 cas).

**FIGURE 6. RÉPARTITION DES PATIENTS AYANT REÇU UNE GREFFE DE CSH DURANT L'ANNÉE FINANCIÈRE 2016-2017 EN FONCTION DE LEURS RÉGIONS ADMINISTRATIVES RESPECTIVES**



### 5.3.4 Expérience patient en greffe de CSH

Des données sur l'expérience patient en oncologie spécifiques à la greffe de CSH ou de moelle osseuse ont été extraites de l'enquête réalisée entre mai 2015 et janvier 2016 par le Bureau d'expertise en expérience patient (BEEP) du CHU de Québec. Les résultats de 31 répondants provenant de L'HDQ et de 60 répondants de l'HEJ ont été analysés. Au total, 53 d'entre eux avaient reçu comme traitement une autogreffe, 35 une allogreffe et deux patients avaient reçu une autogreffe et une allogreffe<sup>1</sup>. Les deux tiers d'entre eux étaient des hommes (64 %) et 80 % étaient âgés entre 50 et 69 ans.

Les principales réponses au questionnaire sont présentées au Tableau 13. Concernant le parcours de soins en lien avec la greffe de CSH ou de moelle osseuse, les patients estimaient majoritairement que le nombre de médecins rencontrés était adéquat et que l'infirmière ou la coordonnatrice de greffe était disponible pour répondre aux questions. L'évaluation de la qualité des soins et services en lien avec la greffe étaient dans l'ensemble excellente ou très bonne. L'évaluation globale de la qualité des soins et services reçus pour l'ensemble du parcours de soins au cours de la dernière année variait également d'excellente à très bonne. Les trois quarts des patients soulignaient qu'ils avaient été impliqués dans la prise de décisions concernant les soins et traitements autant qu'ils le souhaitaient. Près de la moitié des répondants mentionnaient que l'équipe de soins avait tenu compte de leur situation personnelle et familiale (p. ex. : situation financière, horaire de travail, enfants à charge) lors de la planification des différentes étapes des traitements. À noter toutefois que le quart des répondants avaient jugé que ce n'était pas nécessaire. L'importance des déplacements avait été complètement prise en compte pour planifier les traitements selon 68 % des patients. Près de 20 % des patients avaient jugé que la gestion des effets secondaires avait été en partie bien expliquée, une même proportion de patients jugeant également avoir reçu souvent ou quelquefois des informations contradictoires sur les traitements.

<sup>1</sup> Donnée manquante pour un patient.

**TABEAU 13. PRINCIPAUX RÉSULTATS DE L'ENQUÊTE RÉALISÉE EN 2016 PAR LE BUREAU D'EXPERTISE EN EXPÉRIENCE PATIENT (BEEP) DU CHU DE QUÉBEC CHEZ LES PATIENTS AYANT REÇU UNE GREFFE DE CSH OU DE MOELLE OSSEUSE**

Item	n répondants	Réponses (% répondants)			
Parcours de soins en lien avec la greffe de CSH ou de moelle osseuse et son suivi					
Médecin responsable des traitements de greffe bien identifié	91	Oui (95 %)	Non (5 %)		
Nombre adéquat de médecins spécialistes du cancer rencontrés	90	Oui (90 %)	Non (10 %)		
Infirmière/coordonnatrice de greffe disponible pour répondre aux questions et préoccupations	91	Tout à fait (93 %)	En partie (5 %)	N'avaient pas de question (1 %)	
Évaluation de la qualité des soins et des services reçus en lien avec la greffe	90	Excellente (81 %)	Très bonne (18 %)	Bonne (1 %)	
Ensemble du parcours de soins au cours de la dernière année					
Implication autant que souhaitée dans les décisions à prendre concernant les soins et les traitements	90	Tout à fait (76 %)	En partie (17 %)	Non (1 %)	Ne souhaitait pas (7 %)
Situation personnelle et familiale prise en considération lors de la planification des traitements	91	Tout à fait (56 %)	En partie (10 %)	Non (8 %)	Non nécessaire (26 %)
Importance des déplacements prise en considération lors de la planification des traitements	91	Tout à fait (68 %)	En partie (15 %)	Non (3 %)	Non nécessaire (13 %)
Gestion des effets secondaires bien expliquée	91	Tout à fait (80 %)	En partie (18 %)	Non (1 %)	Pas besoin d'explications (1 %)
Réception d'informations contradictoires sur les traitements ou sur l'état de santé	89	Jamais (80 %)	Quelquefois (15 %)	Souvent (1 %)	Toujours (4 %)
Évaluation globale de la qualité des soins et des services reçus	90	Excellente (87 %)	Très bonne (13 %)		

## 6. DISCUSSION

---

Avec le développement des connaissances scientifiques, la pratique médicale en greffe de CSH a connu une évolution marquée au cours des dernières décennies. Ces progrès thérapeutiques ont notamment rendu possible le développement de modèles de soins ambulatoires pour la greffe de CSH dans plusieurs hôpitaux au Canada et ailleurs dans le monde. S'inscrivant dans ce mouvement, le CHU de Québec souhaite implanter prochainement un nouveau programme de soins ambulatoires de greffe de CSH. L'UETMIS a été sollicitée par la Direction clientèle - Néphrologie et oncologie afin d'évaluer les caractéristiques, l'efficacité et la sécurité des différents modèles de soins ambulatoires de greffe de CSH et ainsi soutenir le Service d'hémo-oncologie de l'établissement dans sa réorganisation de services. L'analyse des données issues de la recherche documentaire, des entretiens effectués auprès des centres canadiens ayant déjà implanté un modèle ambulatoire de greffe de CSH ainsi que des données contextuelles du CHU de Québec a mené aux constats suivants.

### **1. La greffe de CSH en soins ambulatoires : une pratique associée à une diminution de la durée de séjour hospitalier sans accroître le risque de complications infectieuses**

La recherche documentaire et l'enquête réalisée auprès d'établissements canadiens montrent que les soins ambulatoires de greffe de CSH ont été progressivement développés et implantés en Amérique du Nord au cours des 20 dernières années. Au Québec, deux centres de greffe de CSH ont d'ailleurs développé une expérience dans ce domaine depuis plus de 15 ans pour l'un (HMR) et plus récemment pour l'autre (HGJ). Dans le cadre du présent rapport, la majorité des modèles recensés visaient la prise en charge ambulatoire de patients recevant une greffe autologue de CSH sans qu'une hospitalisation ne soit planifiée [23, 24, 27, 30, 32, 35, 36]. En effet, peu de données étaient disponibles pour évaluer d'autres types de modèles ambulatoires (p. ex. : libération précoce de l'hôpital, admission à l'hôpital retardée) [22, 25, 28, 33] ainsi que pour évaluer l'efficacité et les risques associés aux soins ambulatoires chez les patients recevant une allogreffe de CSH [26, 31, 33]. Les résultats issus des études originales indiquent que les cas d'admissions ou de réadmissions hospitalières non planifiées ne sont pas rares et peuvent même être élevés dans certains cas. Quelques auteurs précisent que les admissions à l'hôpital sont particulièrement fréquentes entre six et huit jours après la greffe de CSH, période critique de l'aplasie où les patients sont plus vulnérables aux infections [26, 31, 36, 37]. Toutefois, dans l'ensemble des études, la durée moyenne ou médiane de séjour hospitalier pour les patients pris en charge en soins ambulatoires de greffe de CSH demeure inférieure à celle observée pour les patients traités selon le modèle de soins intrahospitaliers avec une différence statistiquement significative dans la plupart des cas. Les résultats des études ayant évalué le risque de complications liées au modèle de soins pour la greffe de CSH sont cohérents malgré l'hétérogénéité des indicateurs et ne suggèrent pas une fréquence plus élevée de survenue d'infections [22, 29-31, 34] dans les groupes de patients suivis en soins ambulatoires en comparaison avec les groupes de patients hospitalisés. De plus, la fréquence d'admissions aux soins intensifs de même que les taux de mortalité ou de survie ne semblent pas être modifiés par le modèle de soins de greffe de CSH qu'il soit ambulatoire ou intrahospitalier.

Les études évaluées dans le cadre du présent rapport sont très hétérogènes et comportent des limites méthodologiques ne permettant pas d'agréger ou de combiner les résultats. En effet, différents devis de recherche ont été utilisés qui en plus étaient de qualité variable avec la présence d'un biais de sélection dans certaines études. On remarque également une variabilité importante dans la définition des indicateurs utilisés pour mesurer l'efficacité et l'innocuité des modèles ambulatoires de greffe de CSH de même que dans le choix de la période d'observation. Enfin, les études réalisées au cours des années 2000 sont moins représentatives de la pratique médicale et des méthodes de soins actuelles, ces dernières ayant continué à évoluer ces dernières années. Toutefois, ces différentes limites ne remettent pas en question la totalité des conclusions des études, mais invitent les décideurs à une certaine prudence quant à l'interprétation de l'ensemble des données et aux attentes par rapport aux résultats escomptés lors de l'implantation d'un nouveau modèle de soins.

## **2. L'accès aux soins ambulatoires pour la greffe de CSH : des facteurs à considérer pour cibler la clientèle et s'adapter aux besoins des patients.**

Tel que mentionné dans le précédant constat, la plupart des modèles recensés dans la recherche documentaire et dans l'enquête étaient des programmes de soins ambulatoires pour la totalité du processus de greffe de CSH, du conditionnement au suivi post-greffe. On observe également avec ces approches une certaine flexibilité dans l'organisation de services visant à garder possible la prise en charge hospitalière et faciliter l'hospitalisation non planifiée de certains patients si nécessaire au cours du traitement. Ainsi, des périodes d'hospitalisation plus ou moins longues, inévitables pour certains patients, sont à considérer et il semble prudent de ne pas établir un lien trop direct entre le nombre de patients susceptibles d'être pris en charge en soins ambulatoires et la libération de lits hospitaliers pour d'autres clientèles. De plus, le modèle de soins ambulatoires de greffe de CSH ne semble pas être adapté à tous les patients, la sélection initiale comprenant plusieurs critères à considérer. Tout d'abord, les caractéristiques individuelles incluant le diagnostic, la gravité de la maladie, l'âge, les comorbidités, le statut socio-économique, le type de greffe et le conditionnement prescrits peuvent guider la prise de décision de l'équipe soignante sur le modèle de soins le plus adéquat pour un patient. Dans certains centres, tous les patients nécessitant une greffe de CSH sont évalués par l'équipe médicale pour être éventuellement pris en charge en soins ambulatoires, alors que pour d'autres centres l'accès aux soins ambulatoires est restreint à une ou plusieurs pathologies (p. ex. : myélome multiple, leucémie aiguë), à la greffe autologue ou à un régime de conditionnement (p. ex. : Melphalan). Il est également à noter que plusieurs centres ont débuté leurs programmes ambulatoires de greffe de CSH en ciblant uniquement la greffe autologue pour le myélome multiple pour ensuite élargir les indications. De plus, deux autres paramètres ayant un impact important sur la faisabilité d'une prise en charge en soins ambulatoires sont également à considérer, soit les possibilités d'hébergement à proximité du centre de greffe pour les patients résidant à l'extérieur de la ville ou des municipalités limitrophes et la disponibilité d'un proche aidant. Ainsi, à partir des données issues de la littérature et de l'expérience des centres canadiens, il semble raisonnable pour des questions de sécurité, de limiter l'accès aux patients qui habitent ou séjournent à une distance de l'hôpital qui n'excède pas 45 minutes de route pendant le processus de greffe. Certains établissements recensés dans ce rapport ont à cet effet développé des ententes avec des fondations ou l'hôtellerie pour faciliter l'hébergement des patients à des prix raisonnables. Toutefois, la prise en charge en mode ambulatoire des patients dont le lieu de résidence est trop éloigné de l'hôpital reste une préoccupation souvent décrite par les répondants de l'enquête et qui est encore présente dans plusieurs centres de greffe de CSH. La possibilité pour le patient d'avoir auprès de lui un proche aidant fiable et disponible 24 heures sur 24 a aussi été rapportée comme un facteur limitant à la prise en charge ambulatoire dans plusieurs études et centres ayant participé à l'enquête [22, 23].

Il existe dans la littérature beaucoup d'écrits sur l'implication des proches aidants auprès de patients lors de l'hospitalisation pour une greffe de CSH et le retour à domicile. Toutefois, peu d'évaluations ont été menées auprès des proches aidants de patients traités en soins ambulatoires [42]. Bien que l'implication de ces derniers dans la gestion des soins quotidiens soit encore plus importante, il semble que la qualité de vie et le bien être émotionnel des proches aidants d'un patient pris en charge en soins ambulatoires demeurent similaires à ceux qui accompagnent les patients hospitalisés [27, 35]. Toutefois, les proches aidants des patients traités en soins ambulatoires pourraient être particulièrement affectés par les changements imposés dans leur vie quotidienne sur les plans personnel et professionnel. En effet, les impacts relatifs à l'emploi et à l'organisation familiale tels que la diminution du nombre d'heures travaillées, le changement de statut d'emploi, les besoins de garde d'enfants sont possiblement des facteurs de stress et d'anxiété [27]. On peut également se questionner sur l'impact financier des modèles ambulatoires pour les proches aidants et pour les patients qui doivent parfois prendre en charge le coût de certains médicaments, du transport, du stationnement ou de l'hébergement. Les auteurs de certaines études, principalement américaines, ont rapporté que les patients devaient avoir une assurance couvrant les frais pour pouvoir être greffés en mode ambulatoire. Il s'agit aussi d'une préoccupation exprimée lors des différents entretiens effectués auprès des établissements canadiens. De plus, des arrangements avec l'hôpital, des assurances ou des fondations peuvent être faits, en particulier pour les injections intraveineuses dans l'optique de diminuer les coûts à la charge du patient.

### 3. Le suivi des patients en soins ambulatoires de greffe de CSH : des objectifs communs au sein de structures organisationnelles qui varient

Les données issues de la recherche documentaire et de l'enquête sur les pratiques effectuée auprès de centres de greffe de CSH canadiens ont permis de mettre en évidence que les structures organisationnelles mises en place par les centres pour les soins ambulatoires de greffe variaient d'un établissement à l'autre tout en partageant des objectifs communs dans le suivi des patients visant à assurer la qualité et la sécurité des soins. Dans certains centres, l'unité de soins ambulatoires de greffe est directement intégrée à l'unité d'hospitalisation conventionnelle d'hémo-oncologie alors que d'autres centres offrent les services ambulatoires à l'unité d'hospitalisation de jour ou à la clinique externe d'hémo-oncologie. Le choix semble être principalement influencé par les contraintes architecturales de l'établissement, la disponibilité des ressources physiques et humaines ainsi que le contexte budgétaire. Quoi qu'il en soit, on remarque que, indépendamment de la structure implantée, des objectifs communs pour la prise en charge et la coordination des soins sont rapportés.

La greffe de CSH fait appel à de nombreuses expertises professionnelles, notamment hémo-oncologues, microbiologistes-infectiologues, immunologues, pharmaciens, infirmières, nutritionnistes et travailleurs sociaux, nécessitant ainsi le recours à une approche interdisciplinaire de soins. Afin de faciliter l'organisation des soins qui peut s'avérer complexe dans ce contexte, certains centres ont confié ce rôle à des infirmières coordonnatrices de greffe. D'autres ont intégré des associés cliniques, médecins généralistes, *fellows* ou médecins résidents en hémo-oncologie à l'équipe de greffe afin de suivre quotidiennement et de façon rapprochée les patients et veiller à la bonne coordination des soins. L'organisation optimale de l'équipe de soins pour le fonctionnement d'un programme ambulatoire de greffe de CSH a été peu décrite et peu évaluée dans les études recensées dans le présent rapport, mais on remarque que tous les centres ont recours à une équipe de greffe interdisciplinaire associée à des mécanismes de coordination des soins.

Afin d'assurer la sécurité des patients en cas de complications ou d'effets indésirables graves, différentes méthodes d'assistance pour les patients et les proches aidants ainsi que des stratégies pour faciliter la gestion des admissions à l'hôpital ont été développées. Pour répondre efficacement aux besoins des patients, certains programmes ont implanté une offre de soins ambulatoires avec des plages horaires élargies incluant notamment un service de fin de semaine ainsi qu'un système d'assistance téléphonique accessible 24 heures sur 24 et sept jours sur sept. Tel que mentionné précédemment, un nombre élevé d'admissions à l'hôpital de patients recevant une greffe de CSH en soins ambulatoire est attendu. La plupart des centres ont mis en place un mode de gestion et une structure facilitant les admissions. À cet effet, il ressort de l'enquête deux principales modalités implantées dans la pratique, soit une prise en charge à l'urgence incluant l'aménagement d'une structure physique (p. ex. : aire d'isolement) et d'un protocole de soins spécifiques, soit une prise en charge directement à l'unité de soins avec la présence d'un ou plusieurs lits réservés.

De plus, des éléments clés concernant l'organisation d'un programme de soins ambulatoires de greffe de CSH sont également appuyés par des standards internationaux. D'ailleurs, la *Foundation for the accreditation of cellular therapy* (FACT) en collaboration avec le *Joint Accreditation Committee - ISCT and EBMT* (JACIE) ont récemment mis à jour les standards pour la thérapie cellulaire hématopoïétique [43]. Le document précise qu'une partie importante des soins en greffe de CSH peut être offerte en mode ambulatoire, tel que dans des unités de clinique externe selon les régions ou le type de modèle. Lorsque le régime de conditionnement, l'administration des CSH ou la période initiale du suivi post-greffe sont réalisés en soins ambulatoires, il doit y avoir une aire de soins désignée avec une localisation appropriée ainsi qu'un espace adéquat et conçu pour minimiser le risque de contamination microbienne aérienne. Il est également stipulé qu'étant donné l'interdépendance entre les unités d'hospitalisations et les unités externes, des relations étroites au plan organisationnel doivent exister, particulièrement pour le contrôle des infections, avec une couverture 24 heures sur 24 et sept jours sur sept pour les patients en soins ambulatoires ou suivis à la maison. Une procédure opératoire standard doit être établie pour décrire les critères de sélection pour une greffe de CSH en soins ambulatoires et le processus d'admission du patient.



#### **4. Les soins ambulatoires de greffe de CSH au CHU de Québec : une approche à développer avec une vision à long terme**

Tel que présenté dans les précédents constats, les données issues de la revue de littérature et de l'enquête ont permis de dégager plusieurs caractéristiques communes des différents programmes ambulatoires recensés qui, combinées aux données d'activités de greffe du CHU de Québec, peuvent orienter la prise de décision quant aux modalités à privilégier pour l'implantation d'un modèle de soins ambulatoires de greffe. Tout d'abord, le modèle ambulatoire total semble être à privilégier, et ce, principalement pour la greffe autologue qui représente d'ailleurs 70 % de l'activité de greffe au CHU de Québec. Les pathologies qui seraient dans un premier temps probablement les plus adaptées à une prise en charge en mode ambulatoire seraient le myélome multiple, les lymphomes et, éventuellement, les leucémies. Les patients doivent être sélectionnés selon certains critères définis tels que la présence d'un proche aidant disponible 24 heures sur 24, l'absence de comorbidités significatives, la distance entre le lieu de résidence et l'hôpital (idéalement à moins de 45 minutes) ou le fait de pouvoir être hébergé à proximité de l'hôpital pour les patients résidant à l'extérieur du périmètre sécuritaire. De plus, la mise en place d'un système de gestion des complications efficace apparaît essentielle avec un service téléphonique disponible 24 heures sur 24 et sept jours sur sept et des modalités pour faciliter une admission hospitalière en cas d'urgence. Il est cependant difficile de se prononcer sur la structure organisationnelle à privilégier, notamment sur l'intégration ou non de l'unité ambulatoire à l'unité de soins, sur les ressources humaines nécessaires, les modalités de coordination, la fréquence des suivis ainsi que sur la centralisation des activités de greffe en soins ambulatoires dans le cas d'établissements multisites.

À partir de l'analyse des données d'activités issues de la base de données médico-administratives sur les hospitalisations du CHU de Québec, on estime qu'approximativement 40 % des patients greffés résideraient dans la ville de Québec ou à proximité dans une des villes ou municipalités limitrophes. Dans un scénario conservateur où il y a absence de possibilité d'hébergement et où 80 % des patients ont la possibilité d'avoir un proche aidant pour les soutenir, on peut estimer qu'une soixantaine de patients sur 200 greffes effectuées, toutes pathologies et tous types de greffe confondus, pourraient être admissibles à une prise en charge en soins ambulatoires au CHU de Québec. En ne considérant que les patients recevant une autogreffe, cela représenterait une quarantaine de patients dont une vingtaine traités pour un myélome multiple. Ainsi, avec des modalités d'hébergement bien définies et disponibles, ces estimations pourraient sensiblement s'améliorer pour atteindre près d'une centaine de patients par année éventuellement admissibles à une greffe autologue dans le cadre du programme de soins ambulatoires. Toutefois, selon les membres du groupe de travail, les possibilités actuelles d'hébergement ou d'hôtellerie à prix raisonnables sont limitées et demeurent un enjeu majeur à considérer pour assurer de façon équitable l'accessibilité du programme à tous les patients admissibles. De plus, les préoccupations liées à l'hébergement et l'accessibilité sont d'une grande importance puisqu'à la suite des échanges avec le groupe de travail, il serait également envisageable d'ouvrir ce programme à d'autres activités de soins que la greffe de CSH tels que les traitements de chimiothérapie de consolidation, d'intensification ou d'entretien notamment dans le cas d'une leucémie aiguë ou les traitements pour une neutropénie fébrile. D'ailleurs, d'autres centres ont mentionné avoir élargi l'accès à leur programme de soins ambulatoires à ces clientèles.

L'implantation d'un programme de soins ambulatoires de greffe de CSH au CHU de Québec soulève plusieurs autres enjeux dans la réorganisation des services, l'adaptation des locaux disponibles et l'allocation des ressources professionnelles. En effet, le Service d'hémo-oncologie fait sans doute partie des services les plus complexes en termes d'organisation et de gestion des ressources au CHU de Québec notamment parce qu'il est constitué de plusieurs équipes de soins ayant des activités dans différents hôpitaux et qu'il prend en charge une clientèle croissante venant de tout l'est du Québec. Cependant, plusieurs éléments suggèrent que l'organisation actuelle de greffe de CSH pourrait offrir une base solide pour le développement des activités ambulatoires. Les deux équipes de soins fonctionnent avec une approche interdisciplinaire associée à une coordination des activités par des infirmières de greffe. À L'HDQ, les infirmières coordonnatrices de greffe interviennent pendant l'ensemble du processus de greffe alors qu'à l'HEJ elles coordonnent principalement les activités pré et post-greffe qui se déroulent en dehors de la période d'hospitalisation. Les infirmiers (ières) de l'HEJ ont également en charge les activités ambulatoires d'allogreffe non-myéloablatrice (mini-greffe). Plusieurs membres des équipes de greffe de CSH examinent déjà depuis plusieurs années les possibilités de développement d'un modèle de soins ambulatoires de greffe de CSH, avec notamment la préoccupation d'améliorer l'utilisation des lits d'hospitalisations en hémo-oncologie dont près des deux tiers sont actuellement utilisés pour les activités de greffe de CSH. Le volume de patients qui pourraient bénéficier du programme de soins ambulatoires semble suffisant pour justifier le développement de l'offre de services. Par ailleurs, l'expérience des patients greffés évaluée

récemment par le BEEP révèle que, dans l'ensemble, la qualité des soins et des services en lien avec la greffe effectuée en mode intra-hospitalier était jugée excellente ou très bonne. Le développement de partenariat avec les patients et leurs proches dans la prise de décision et l'intégration de ces derniers comme partenaires de soins et services est un des grands objectifs de la planification stratégique du CHU de Québec. Dans ce contexte, l'identification des besoins, des préférences et des obstacles perçus par le patient et le proche-aidant pourraient également être pertinent pour améliorer l'offre de service et l'expérience patient. Ainsi, il apparaît maintenant essentiel que les différents acteurs clés en greffe de CSH au CHU de Québec puissent définir ensemble les pratiques cliniques et les méthodes de soins qui s'adapteraient le mieux au contexte de l'établissement avec une vision commune à long terme en raison de l'intégration prochaine des activités en cancérologie dans le Centre intégré de cancérologie (CIC) du Nouveau complexe hospitalier (NCH). D'ailleurs, un groupe de travail incluant l'ensemble des médecins spécialisés en greffe de CSH a dernièrement été formé par le Comité directeur d'hémo-oncologie du CHU de Québec pour se positionner sur le développement d'une offre de services ambulatoires de greffe de CSH dans le cadre de la planification du CIC et du NCH.

## 7. RECOMMANDATIONS

---

### Recommandation 1

Considérant que :

- Les données probantes indiquent qu'un nombre parfois élevé de patients traités en soins ambulatoires de greffe de CSH sont admis à l'hôpital durant la période post-greffe mais que la durée médiane du séjour hospitalier de ces patients est inférieure à celle observée chez les patients traités en soins intrahospitaliers;
- Les données probantes suggèrent que la greffe de CSH en soins ambulatoires n'accroît pas le risque de complications infectieuses chez les patients;
- La prise en charge des patients en soins ambulatoires de greffe de CSH est un modèle d'organisation de services implanté dans plusieurs autres centres au Canada qui semble bien fonctionner, selon les répondants de ces programmes;
- Les données issues de la revue de littérature et de l'enquête ont permis de dégager plusieurs caractéristiques communes des différents programmes ambulatoires recensés de greffe de CSH;
- Le modèle de soins ambulatoires total pour les greffes de CSH autologues est le plus fréquemment rapporté dans les études et implanté dans les centres canadiens;
- La présence d'un proche aidant disponible 24 heures sur 24 et sept jours sur sept de même que la distance entre le lieu de résidence des patients et l'hôpital sont des éléments incontournables à considérer pour la mise en place d'un programme ambulatoire de greffe de CSH;
- Un système de gestion des complications efficace est essentiel incluant l'accès pour les patients et les proches aidants à un service téléphonique disponible 24 heures sur 24 et sept jours sur sept et des modalités d'admission facilitée à l'hôpital en cas d'urgence;
- Les limites inhérentes au nombre et à la qualité des données ne permettent pas de se prononcer sur la structure organisationnelle à privilégier (p. ex. : intégration à l'unité de soins, infrastructure, ressources humaines et modalités de coordination);
- Une meilleure utilisation des lits sur les unités de soins en hémato-oncologie pourrait découler de l'implantation d'un modèle ambulatoire de greffe de CSH, sans toutefois qu'il soit possible de faire un lien direct entre le nombre de patients pris en charge en ambulatoire et le nombre de lits libérés;
- Plusieurs éléments du contexte du CHU de Québec sont en faveur de l'implantation d'une offre de services ambulatoires de greffe de CSH, tels que le nombre potentiel de patients admissibles, l'expérience des membres de l'équipe de greffe, la planification de la centralisation des activités dans le CIC du NCH et l'expérience vécue par les patients dans la prise en charge actuelle.

**Il est recommandé à la Direction clientèle - Néphrologie et oncologie, en collaboration avec les directions cliniques transversales, de développer et d'implanter un programme ambulatoire total pour la greffe de CSH autologue au CHU de Québec.**

L'UETMIS suggère que la direction clientèle et l'équipe en hématologie-oncologie, incluant les médecins, pharmaciens, infirmières, nutritionnistes, travailleurs sociaux et gestionnaires, se concertent afin de déterminer les caractéristiques du programme et les pratiques de soins à privilégier à la lumière de leur expérience et du contexte local dont :

- Les critères de sélection des patients pour le programme ambulatoire;
- L'infrastructure et les ressources matérielles incluant :
  - Activités du programme ambulatoire sur un site ou deux sites jusqu'à l'ouverture du NCH;
  - Procédure centralisée de gestion ou guichet d'accès;
  - Activités ambulatoires intégrées au centre de jour ou à l'unité d'hospitalisation;
  - Heures d'ouverture;
  - Gestion de la pharmacothérapie à domicile incluant l'accessibilité et les coûts.
- L'organisation des ressources médicales (p. ex. : dyade médecin-patient ou équipe de médecins) et infirmières (p. ex. : infirmière coordonnatrice de greffe, infirmière pivot en oncologie) ainsi que le rôle et les responsabilités des différents intervenants de l'équipe interdisciplinaire;
- La fréquence des suivis;
- Le système de gestion des complications incluant :
  - Une assistance téléphonique en tout temps
  - Les modalités de prise en charge des patients nécessitant des soins urgents (p. ex. : à l'urgence ou directement sur l'unité de soins)
  - Les critères et les modalités d'admission à l'hôpital.

L'UETMIS suggère également de fixer des objectifs mesurables à court et moyen terme afin d'évaluer les impacts du programme ambulatoire pour la greffe autologue de CSH à partir d'indicateurs tels que :

- Proportion de patients pris en charge en mode ambulatoire;
- Proportion de patients pris en charge en mode ambulatoire ayant nécessité une admission lors du processus, les raisons et la durée de l'hospitalisation;
- Nombre d'appels au service de soutien téléphonique et raisons des appels
- Nombre de visites à l'urgence et raisons des visites
- Taux d'occupation des lits par la greffe de CSH dans les unités d'hospitalisation en hématologie-oncologie
- Coûts des soins par patient greffé.

## **Recommandation 2**

Considérant que :

- Le CHU dessert la population de tout l'est du Québec et une partie du nord-est du Nouveau-Brunswick, soit un bassin de près de deux millions de personnes;
- La présence d'un proche aidant disponible 24 heures sur 24 et la distance entre le lieu de résidence et l'hôpital sont des éléments incontournables à considérer pour la mise en place d'un programme ambulatoire de greffe de CSH;
- Selon les données issues de la littérature et de l'expérience des centres canadiens, il semble raisonnable pour des questions de sécurité, de limiter l'accès aux patients qui habitent ou séjournent à une distance de l'hôpital qui n'excède pas 45 minutes de route pendant le processus de greffe;
- L'analyse des données de la base administrative d'hospitalisation du CHU de Québec indique qu'une majorité de patients ayant reçu une greffe de CSH en 2016 résidaient en dehors de la ville de Québec et de ses municipalités limitrophes;

- Le manque d'accès à un hébergement peut limiter l'accès des patients au programme ambulatoire de greffe de CSH et peut représenter un enjeu d'équité pour la clientèle;
- La plupart des centres canadiens recensés qui opèrent un programme ambulatoire de greffe de CSH ont pris des dispositions pour offrir des possibilités d'hébergement à prix raisonnable;
- Selon les membres du groupe de travail, l'offre actuelle d'hébergement ou d'hôtellerie pour la clientèle du CHU de Québec est limitée;

**Il est recommandé à la Direction clientèle – Néphrologie et oncologie, en collaboration avec la Direction clinique du NCH, de planifier des modalités d'hébergement ou d'hôtellerie visant à améliorer l'accessibilité au programme ambulatoire de greffe de CSH.**

### **Recommandation 3**

Considérant que :

- Peu de données sont disponibles pour évaluer l'expérience vécue par les patients traités en ambulatoire pour une greffe de CSH;
- L'impact d'un modèle de soins ambulatoires de greffe de CSH sur les coûts à la charge des patients et des proches aidants est une préoccupation fréquemment soulevée par les répondants des centres canadiens et par les membres du groupe de travail;
- Les données d'expériences vécues par les patients qui ont été recueillies chez les patients hospitalisés pour une greffe de CSH au CHU de Québec permettraient une base de comparaison;
- Le suivi et les soins quotidiens des patients greffés demandent une implication importante et soutenue des proches aidants;
- Le développement et l'implantation d'un modèle d'intégration des proches comme partenaires de soins ainsi que le développement de mécanismes de partenariat avec les patients et leur proches dans la prise de décision font partis des grands objectifs de la planification stratégique 2014-2020 du CHU de Québec.

**Il est recommandé à la Direction clientèle – Néphrologie et oncologie en collaboration avec l'équipe en hématologie du CHU de Québec et les directions cliniques transversales de planifier, dans le cadre de l'implantation du modèle ambulatoire de greffe de CSH, le recueil d'informations auprès des patients et de leurs proches aidants afin d'ajuster au besoin et dans le temps les modalités du programme.**

L'UETMIS suggère de documenter le point de vue et l'expérience vécue par les patients et leurs proches aidants sur le processus de greffe de CSH en mode ambulatoire incluant notamment les éléments suivants:

- Relations avec l'équipe médicale, les infirmières et autres professionnels;
- Contenu et méthode de l'enseignement;
- Adéquation des locaux;
- Accessibilité et utilité du système d'assistance téléphonique;
- Modalités d'admissions à l'hôpital;
- Stress, anxiété et sentiment de sécurité;
- Coûts (médicaments, hébergement, stationnement, transport, perte salariale, etc.).

## 8. CONCLUSION

---

Le présent rapport visait à évaluer les caractéristiques, l'efficacité et la sécurité des modèles de soins ambulatoires de greffe de CSH décrits dans la littérature scientifique et implantés dans les établissements de santé canadiens, afin de déterminer quelle organisation de services le CHU de Québec devrait privilégier pour développer son programme de soins ambulatoires de greffe de CSH. L'analyse des données probantes disponibles suggère que la greffe de CSH en soins ambulatoires est une pratique associée à une diminution de la durée de séjour hospitalier sans accroître le risque de complications infectieuses. Toutefois, un nombre parfois élevé de patients peuvent être admis à l'hôpital au cours de la période post-greffe, selon les résultats de plusieurs études. L'analyse des différents programmes ambulatoires recensés dans ce rapport a permis de dégager plusieurs caractéristiques communes qui conduisent notamment à recommander au CHU de Québec de privilégier l'implantation d'un modèle ambulatoire total pour l'autogreffe de CSH. Il apparaît également essentiel de mettre en place un système efficace pour la coordination des soins et la gestion des complications. Les données étant limitées pour porter un jugement sur l'aménagement physique des lieux et l'organisation des ressources humaines, ces éléments devront être précisés en tenant compte de l'expérience acquise des équipes de greffe du CSH du CHU de Québec et du contexte local. Il est par ailleurs recommandé d'apporter une attention particulière aux possibilités d'hébergement ou d'hôtellerie disponibles à proximité du CHU de Québec afin d'assurer l'équité d'accès au programme à tous les patients admissibles quel que soit leur lieu de résidence. Enfin, l'évaluation du programme de soins ambulatoires de greffe de CSH incluant le recueil de données hospitalières et d'informations auprès des patients et des proches aidants devrait être planifiée à la suite de l'implantation afin de déterminer si les principaux objectifs sont atteints. Les résultats obtenus pourraient également être pertinents pour ajuster le modèle au fur et à mesure de son développement et élargir éventuellement l'accessibilité à d'autres indications comme l'allogreffe de CSH, les traitements de chimiothérapie de consolidation, d'intensification ou d'entretien ainsi que les traitements pour une neutropénie fébrile.

La greffe de CSH en soins ambulatoires fait partie de l'évolution des pratiques en hémato-oncologie reliée aux progrès thérapeutiques des dernières décennies. Le défi pour le CHU de Québec consiste à développer, à partir des ressources disponibles, un programme de greffe de CSH qui s'adapte au contexte de l'établissement et s'inscrit dans une vision commune à plus long terme avec le regroupement des activités d'hémo-oncologie dans le CIC et le NCH.

## ANNEXES

### ANNEXE 1. Sites Internet consultés pour la recherche de la littérature grise

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
<b>Mots-clés</b> <b>Sites en Anglais:</b> <i>bone marrow harvesting AND outpatient</i> <i>bone marrow transplantation And outpatient</i> <i>stem cell transplantation AND outpatient</i> <i>stem cell transplant And outpatient</i> <i>hematopoietic cell transplantation And outpatient</i> <i>haematopoietic cell transplantation And outpatient</i>  <b>Sites en français</b> <i>Greffe cellules souches ET ambulatoire</i> <i>greffe de moelle osseuse ET ambulatoire</i>				
<b>Sites Internet généraux visités</b>				
ACMTS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé	Canada	<a href="http://www.cadth.ca/fr">http://www.cadth.ca/fr</a>	0
AHRQ	<i>Agency for Healthcare Research and Quality</i>	États-Unis	<a href="http://www.ahrq.gov/">http://www.ahrq.gov/</a>	0
ANSM	<i>Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé</i>	France	<a href="http://ansm.sante.fr/">http://ansm.sante.fr/</a>	0
AHTA	<i>Adelaide Health Technology Assessment</i>	Australie	<a href="http://www.adelaide.edu.au/ahta/">http://www.adelaide.edu.au/ahta/</a>	0
CEBM	<i>Centre for Evidence-based Medicine</i>	Royaume-Uni	<a href="http://www.cebm.net/">http://www.cebm.net/</a>	0
ETMIS-CHUM	Direction de la qualité, de l'évaluation, de la performance et de la planification stratégique du Centre hospitalier de l'Université de Montréal	Canada (Québec)	<a href="http://www.chumontreal.qc.ca/patients-et-soins/a-propos-du-chum/les-directions-du-chum/uetmis/projets">http://www.chumontreal.qc.ca/patients-et-soins/a-propos-du-chum/les-directions-du-chum/uetmis/projets</a>	0
HAS	Haute Autorité de Santé	France	<a href="http://www.has-sante.fr/">http://www.has-sante.fr/</a>	0
HSAC	<i>Health Services Assessment Collaboration</i>	Nouvelle-Zélande	<a href="http://www.healthsac.net/aboutus/aboutus.htm">http://www.healthsac.net/aboutus/aboutus.htm</a>	0
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux	Canada (Québec)	<a href="http://www.inesss.qc.ca/">http://www.inesss.qc.ca/</a>	0
KCE	Centre fédéral d'expertise des soins de santé	Belgique	<a href="http://www.kce.fgov.be/">http://www.kce.fgov.be/</a>	0
MSAC	<i>Medical Services Advisory Committee</i>	Australie	<a href="http://www.msac.gov.au/">http://www.msac.gov.au/</a>	0
NGC	<i>National Guidelines Clearinghouse</i>	États-Unis	<a href="http://www.guidelines.gov/">http://www.guidelines.gov/</a>	0
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>	Royaume-Uni	<a href="http://www.nice.org.uk/">http://www.nice.org.uk/</a>	0
NIHR HTA	<i>National Institute for Health Research Health Technology Assessment programme</i>	Royaume-Uni	<a href="http://www.hta.ac.uk/">http://www.hta.ac.uk/</a>	0
NZHTA	<i>New Zealand Health Technology Assessment</i>	Nouvelle-Zélande	<a href="http://www.otago.ac.nz/christchurch/research/nzhta/">http://www.otago.ac.nz/christchurch/research/nzhta/</a>	0
OHTAC	<i>Ontario Health Technology Advisory Committee</i>	Canada (Ontario)	<a href="http://www.hqontario.ca/evidence">http://www.hqontario.ca/evidence</a>	0

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
OMS	Organisation mondiale de la Santé	International	<a href="http://www.who.int/fr/">http://www.who.int/fr/</a>	0
SIGN	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>	Écosse	<a href="http://www.sign.ac.uk/">http://www.sign.ac.uk/</a>	0
TAU-MUHC	<i>Technology Assessment Unit-McGill University Health Centre</i>	Canada (Québec)	<a href="http://www.mcgill.ca/tau/">http://www.mcgill.ca/tau/</a>	0
UETMIS – CIUSSS de l'Estrie - CHUS	UETMIS du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie - Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke	Canada (Québec)	<a href="http://www.chus.qc.ca/academique-ruis/evaluation-des-technologies/">http://www.chus.qc.ca/academique-ruis/evaluation-des-technologies/</a>	0
VORTAL	<i>HTAi vortal</i>	États-Unis	<a href="http://vortal.htai.org/?q=search_websites">http://vortal.htai.org/?q=search_websites</a>	0
<b>Sites Internet d'organismes et d'associations professionnelles spécifiques au sujet</b>				
AAMAC	<i>Aplastic Anemia Association and Myelodysplasia Association of Canada</i>	Canada	<a href="http://www.aamac.ca/e/">http://www.aamac.ca/e/</a>	0
ACIO	Association canadienne des infirmières en oncologie	Canada	<a href="http://www.cano-acio.org/">http://www.cano-acio.org/</a>	0
ACS	<i>American Cancer Society</i>	États-Unis	<a href="http://www.cancer.org/index">http://www.cancer.org/index</a>	0
ASBMT	<i>American Society for Blood and Marrow Transplantation</i>	États-Unis	<a href="http://asbmt.org/">http://asbmt.org/</a>	0
ASH	<i>The American Society of Hematology</i>	États-Unis	<a href="http://www.hematology.org/">http://www.hematology.org/</a>	0
BSBMT	<i>British Society of Blood and Marrow Transplantation</i>	Royaume-Uni	<a href="http://bsbmt.org/">http://bsbmt.org/</a>	0
CBMTG	<i>Canadian Blood and Marrow Transplant Group</i>	Canada	<a href="http://www.cbmtg.org/">http://www.cbmtg.org/</a>	0
CIBMTR	<i>Center for International Blood &amp; Marrow Transplant Research</i>	États-Unis	<a href="https://www.cibmtr.org/About/WhoWeAre/Pages/index.aspx">https://www.cibmtr.org/About/WhoWeAre/Pages/index.aspx</a>	0
EBMT	<i>European Society for Blood and Marrow Transplantation</i>	Europe	<a href="https://www.ebmt.org/Contents/Pages/Default.aspx">https://www.ebmt.org/Contents/Pages/Default.aspx</a>	0
NCI	<i>National Cancer Institute</i>	États-Unis	<a href="https://www.cancer.gov/">https://www.cancer.gov/</a>	0
SCH	Société Canadienne d'hématologie	Canada	<a href="http://canadianhematologysociety.org/">http://canadianhematologysociety.org/</a>	0
SCO	Société Canadienne d'oncologie	Canada	<a href="http://cos.ca/fr">http://cos.ca/fr</a>	0
SCR	Société canadienne du cancer	Canada	<a href="http://www.cancer.ca/fr-ca/?region=qc">http://www.cancer.ca/fr-ca/?region=qc</a>	0
WBMT	<i>Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation</i>	International	<a href="http://www.wbmt.org/general-information-bylaws-presentations/">http://www.wbmt.org/general-information-bylaws-presentations/</a>	0
<b>NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS</b>				<b>0</b>

Dernière recherche effectuée le : 15 septembre 2017



## Autres sources documentaires

Noms	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
<b>Mots-clés</b> <b>Sites en Anglais:</b> <i>bone marrow harvesting AND outpatient</i> <i>bone marrow transplantation And outpatient</i> <i>stem cell transplantation AND outpatient</i> <i>stem cell transplant And outpatient</i> <i>hematopoietic cell transplantation And outpatient</i> <i>haematopoietic cell transplantation And outpatient</i>  <b>Sites en français</b> Grefe cellules souches ET ambulatoire greffe de moelle osseuse ET ambulatoire		
Google Scholar	<a href="http://scholar.google.ca/">http://scholar.google.ca/</a>	0
Open Access journals	<a href="http://www.scirp.org">http://www.scirp.org</a>	0
<b>NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS</b>		0

Dernière recherche effectuée le : 15 septembre 2017

## ANNEXE 2. Stratégies de recherche documentaire dans les bases de données indexées

### Pubmed

1. "bone marrow transplant" OR "bone marrow transplantation" OR "Bone Marrow Transplantation"[Mesh] OR "Stem cell transplantation"[Mesh] OR "Stem cell transplantation" OR "hematopoietic cell transplant" OR "hematopoietic cell transplantation" OR "haematopoietic cell transplantation" OR "haematopoietic cell transplant" OR "Hematopoietic Stem Cell Transplantation"[Mesh] OR "stem cell rescue" OR "ASCT" OR "HSCT" OR "SCT" OR "PBSCT"
2. ambulatory OR outpatient OR "out patient" OR daycare OR "day care" OR "Ambulatory Care"[Mesh] OR "Outpatients"[Mesh] OR "Outpatient Clinics, Hospital"[Mesh] OR "Day Care, Medical"[Mesh] OR "Adult Day Care Centers"[Mesh]
3. 1 and 2

Date de la recherche : 15 septembre 2017 : 939 références

### Embase

1. 'bone marrow transplant' OR 'bone marrow transplant'/exp OR 'bone marrow transplantation' OR 'bone marrow transplantation'/exp OR 'Stem cell transplantation' OR 'stem cell transplantation'/exp OR 'hematopoietic cell transplant' OR 'hematopoietic cell transplantation' OR 'haematopoietic cell transplantation' OR 'haematopoietic cell transplant' OR 'stem cell rescue' OR 'ASCT' OR 'HSCT' OR 'SCT' OR 'PBSCT'
2. ambulatory OR outpatient OR 'outpatient'/exp OR 'out patient' OR 'out patient'/exp OR daycare OR 'daycare'/exp OR 'day care' OR 'day care'/exp
3. 1 AND 2 AND [embase]/lim

Date de la recherche : 15 septembre 2017 : 1321 références

### Bibliothèque Cochrane

1. "bone marrow transplant" OR "bone marrow transplantation" OR "Stem cell transplantation" OR "hematopoietic cell transplant" OR "hematopoietic cell transplantation" OR "haematopoietic cell transplantation" OR "haematopoietic cell transplant" OR "stem cell rescue" OR "ASCT" OR "HSCT" OR "SCT" OR "PBSCT"
2. MeSH descriptor: [Bone Marrow Transplantation]
3. MeSH descriptor: [Hematopoietic Stem Cell Transplantation]
4. MeSH descriptor: [Peripheral Blood Stem Cell Transplantation]
5. MeSH descriptor: [Stem Cell Transplantation]
6. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5
7. ambulatory OR outpatient OR "out patient" OR daycare OR "day care"
8. MeSH descriptor: [Ambulatory Care]
9. MeSH descriptor: [Outpatient Clinics, Hospital]
10. MeSH descriptor: [Outpatients]
11. MeSH descriptor: [Adult Day Care Centers]
12. MeSH descriptor: [Day Care, Medical]
13. #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12
14. #6 AND #13

Date de la recherche : 15 septembre 2017 : 281 références

***Centre for Reviews and Dissemination***

Même stratégie que celle de la Librairie Cochrane

Date de la recherche : 15 septembre 2017 : 45 références

### ANNEXE 3. Sites Internet consultés pour la recherche de protocoles publiés

Nom	Organisation	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
<b>Études de synthèse</b> <b>Mots-clés :</b> <b>Sites en Anglais:</b> <i>bone marrow harvesting AND outpatient</i> <i>bone marrow transplantation And outpatient</i> <i>stem cell transplantation AND outpatient</i> <i>stem cell transplant And outpatient</i> <i>hematopoietic cell transplantation And outpatient</i> <i>haematopoietic cell transplantation And outpatient</i>  <b>Sites en français</b> Grefe cellules souches ET ambulatoire greffe de moelle osseuse ET ambulatoire			
PROSPERO	Centre for Reviews and Dissemination	<a href="http://www.crd.york.ac.uk/prospéro/">http://www.crd.york.ac.uk/prospéro/</a>	0
Cochrane	The Cochrane Library	<a href="http://www.thecochranelibrary.com">www.thecochranelibrary.com</a>	0
<b>ECR</b> <b>Mots-clés :</b> <b>Sites en Anglais:</b> <i>bone marrow harvesting AND outpatient</i> <i>bone marrow transplantation And outpatient</i> <i>stem cell transplantation AND outpatient</i> <i>stem cell transplant And outpatient</i> <i>hematopoietic cell transplantation And outpatient</i> <i>haematopoietic cell transplantation And outpatient</i>  <b>Sites en français</b> Grefe cellules souches ET ambulatoire greffe de moelle osseuse ET ambulatoire			
	U.S. National Institute for Health Research	<a href="http://www.Clinicaltrials.gov">http://www.Clinicaltrials.gov</a>	1
	Current Controlled Trials Ltd.	<a href="http://www.controlled-trials.com">http://www.controlled-trials.com</a>	0
<b>NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS</b>			<b>1</b>

Dernière recherche effectuée le : 15 septembre 2017

#### **ANNEXE 4. LISTE DES DOCUMENTS EXCLUS APRÈS ÉVALUATION DE L'ADMISSIBILITÉ ET RAISONS D'EXCLUSION**

##### **NE SATISFAIT PAS AUX CRITÈRES D'ADMISSIBILITÉ (n = 38)**

Brandwein JM, Callum J, Rubinger M, Scott JG, Keating A. An evaluation of outpatient bone marrow harvesting. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 1989;7:648-50.

Campbell P, Walker P, Avery S, et al. Safe and effective use of outpatient non-myeloablative allogeneic stem cell transplantation for myeloma. *Blood cancer journal* 2014;4:e213.

Campbell P, Walker PA, Avery S, et al. Outpatient non-myeloablative allogeneic stem cell transplantation for myeloma is feasible, efficacious and associated with low transplant-related morbidity and mortality. *Blood* 2013;122.

Cantu-Rodriguez OG, Jaime-Perez JC, Gutierrez-Aguirre CH, et al. Outpatient allografting using non-myeloablative conditioning: the Mexican experience. *Bone marrow transplantation* 2007;40:119-23.

Cantu-Rodriguez OG, Sanchez-Cardenas M, Trevino-Montemayor OR, et al. Impact of outpatient non-myeloablative haematopoietic stem cell transplantation in quality of life vs. conventional therapy. *Psychology, health & medicine* 2016;21:10-9.

Cockburn C, Wigfall S. Setting up an ambulatory inpatients service. *Bone Marrow Transplantation* 2011;46:S396.

Coleman EA, Coon SK, Mattox SG, O'Sullivan P. Symptom management and successful outpatient transplantation for patients with multiple myeloma. *Cancer nursing* 2002;25:452-60.

Cornelison AM, Saliba R, Ahmed S, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation (auto-HCT) for multiple myeloma (mm) in the inpatient (INPT) vs. Outpatient (OUTPT) settings: Impact of hematopoietic stem cell comorbidity index (HCT-CI). *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 2015;21:S114.

Cornelison AM, Saliba RM, Dinh Y, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation (auto-HCT) for multiple myeloma (MM) in the inpatient (inpt) vs. Outpatient (outpt) settings. *Bone Marrow Transplantation* 2014;49:S350.

Ferrara F, Izzo T, Criscuolo C, et al. Comparison of fixed dose pegfilgrastim and daily filgrastim after autologous stem cell transplantation in patients with multiple myeloma autografted on a outpatient basis. *Hematological oncology* 2011;29:139-43.

Flowers CR, Seidenfeld J, Bow EJ, et al. Antimicrobial prophylaxis and outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2013;31:794-810.

Gallego C, Hernando A, Segura S, et al. Management of the autologous stem cell transplant in ambulatory care: Home care or day care unit? *Bone Marrow Transplantation* 2016;51:S533.

Gertz MA, Ansell SM, Dingli D, et al. Autologous stem cell transplant in 716 patients with multiple myeloma: low treatment-related mortality, feasibility of outpatient transplant, and effect of a multidisciplinary quality initiative. *Mayo Clinic proceedings* 2008;83:1131-8.

Ghavamzadeh A, Alimoghaddam K, Karimi A, Maheriazar R, Shamshiri AR, Jalali A. Outpatient autologous stem cell transplantation for malignant hematologic disorders. *Haematologica* 2012;97:416.

Ghavamzadeh A, Alimoghaddam K, Karimi A, et al. Outpatient stem cell transplantation for multiple myeloma. *Journal of Clinical Oncology* 2009;27:e19553.

Ghavamzadeh A, Allahyari A, Alimoghaddam K, et al. A preliminary report on the feasibility of outpatient autologous stem cell transplantation in Iran. *International Journal of Hematology-Oncology and Stem Cell Research* 2009;3:4-7.

Holbro A, Ahmad I, Cohen S, et al. Safety and cost-effectiveness of outpatient autologous stem cell transplantation in patients with multiple myeloma. *Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation* 2013;19:547-51.

Kassar M, Medoff E, Seropian S, Cooper DL. Outpatient high-dose melphalan in multiple myeloma patients. *Transfusion* 2007;47:115-9.

Kroll TM, Singavi A, Schmidt W, et al. Safety of outpatient autologous hematopoietic cell transplantation (AUHCT) for multiple myeloma and lymphoma. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 2014;20:S114.

Leger C, Sabloff M, McDiarmid S, et al. Outpatient autologous hematopoietic stem cell transplantation for patients with relapsed follicular lymphoma. *Annals of hematology* 2006;85:723-9.

Mank A, Schoonenberg C, Bleeker K, et al. At home treatment after high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation is safe and feasible. Evaluation of 4 years of ambulatory care from a medical, nursing, patient and financial perspective. *Bone Marrow Transplantation* 2012;47:S127.

Mank APM, Schoonenberg C, Bleeker K, et al. Early discharge after high dose chemotherapy is safe and feasible: A prospective evaluation of 6 years of home care. *Leukemia and Lymphoma* 2015;56:2098-104

Martino M, Fedele R, Console G, et al. A comparison of once-daily versus twice-daily recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (lenograstim) for haemopoietic progenitor cell mobilization in healthy donors for allogeneic transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 2010;45:S308.

Martino M, Montanari M, Bruno B, et al. Autologous hematopoietic progenitor cell transplantation for multiple Myeloma through an outpatient program. *Expert Opinion on Biological Therapy* 2012;12:1449-62.

Martino M, Montanari M, Ferrara F, et al. Very low rate of re-admission after an early discharge outpatient model for autografting in multiple myeloma patients: An Italian multi-center retrospective study. *Bone Marrow Transplantation* 2014;49:S348

Martino M, Montanari M, Ferrara F, et al. Very low rate of readmission after an early discharge outpatient model for autografting in multiple myeloma patients: an Italian multicenter retrospective study. *Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation* 2014;20:1026-32.

Martino M, Russo L, Martinello T, et al. A home-care, early discharge model after autografting in multiple myeloma: results of a three-arm prospective, non-randomized study. *Leukemia & lymphoma* 2015;56:801-4.

Miller M. Financial impact and safety considerations of outpatient versus inpatient chemotherapy mobilization in autologous stem cell transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 2016;22:S454.

Paul TM, Liu SV, Chong EA, et al. Outpatient Autologous Stem Cell Transplantation for Patients With Myeloma. *Clinical lymphoma, myeloma & leukemia* 2015;15:536-40.

Reid RM, Baran A, Barr PM, et al. Outpatient administration of high dose BEAM chemotherapy as conditioning for autologous stem cell transplantation for lymphoma results in fewer infectious complications and improved survival. *Blood* 2014;124.

Ripamonti C, Molani P, Pessi MA, et al. A dedicated outpatient supportive care unit (SCU) reduces the cost of unplanned blood components transfusions (BCTS) in a comprehensive cancer center. *Supportive Care in Cancer* 2015;23:S371.

Schulmeister L, Quiett K, Mayer K. Quality of life, quality of care, and patient satisfaction: perceptions of patients undergoing outpatient autologous stem cell transplantation. *Oncology nursing forum* 2005;32:57-67.

Seropian S, Nadkarni R, Jillella AP, et al. Neutropenic infections in 100 patients with non-Hodgkin's lymphoma or Hodgkin's disease treated with high-dose BEAM chemotherapy and peripheral blood progenitor cell transplant: out-patient treatment is a viable option. *Bone marrow transplantation* 1999;23:599-605.

Stiff PJ. Managing hematopoietic stem-cell transplant resources: the case for outpatient transplantation. *Leukemia & lymphoma* 2009;50:6-7.

Svabova H, Zmijakova A, Kourilova P. Autologous peripheral blood stem cell transplantation in patients with multiple myeloma in a combined out-patient and in-patient setting. *Bone Marrow Transplantation* 2014;49:S408.

Thorne AC, Malbin KF, Jain M, Stewart M, Gulati SC. Autologous bone marrow harvesting in outpatients. *Journal of clinical anesthesia* 1996;8:551-6.

Youssef I, Rauf MS, Maghfoor I, Akhtar S. Establishing an outpatient long intravenous salvage chemotherapy program (LICAP) for lymphoma patients, candidate for HDC auto-SCT: Service development-first of its kind in middle East-King Faisal specialist hospital and research center experience. *Bone Marrow Transplantation* 2016;51:S530-S1.

Zwinkels-Barendse N, Ympa P. Outpatient care for leucopenic patients after autologous stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 2015;50:S138-S9.

#### **QUALITÉ INSATISFAISANTE (N=1)**

Ritchie L. Outpatient stem cell transplant: effectiveness and implications. *British journal of community nursing* 2005;10:14-20.

## **ANNEXE 5. CENTRES DE GREFFE SOLLICITÉS POUR LE SONDAGE SURVEY MONKEY**

*Vancouver General Hospital (Vancouver, Colombie Britannique)*

*Tom Baker Cancer Centre, Foothills Medical Center (Calgary, Alberta)*

*Cross Cancer Institute (Edmonton, Alberta)*

*Saskatoon Cancer Centre (Saskatoon, Saskatchewan)*

*Allan Blair Cancer Centre (Regina, Saskatchewan)*

*Health Sciences Centre Winnipeg (Winnipeg, Manitoba)*

*Princess Margaret Hospital (Toronto, Ontario)*

*The Ottawa Hospital (Ottawa, Ontario)*

*Kingston General Hospital (Kingston, Ontario)*

*Juravinski Hospital and Cancer Centre (Hamilton, Ontario)*

*London Health Sciences Centre (London, Ontario)*

*Health Sciences North (Sudbury, Ontario)*

*Hôpital Maisonneuve-Rosemont du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (Montréal, Québec)*

*Segal Cancer Centre, Hôpital général juif du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal (Montréal, Québec)*

*Centre universitaire de santé McGill – campus Glen, (Montréal, Québec)*

*Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal (Montréal, Québec)*

*Horizon Health Network (Saint-John, Nouveau-Brunswick)*

*QEII Health Sciences Centre (Halifax, Nouvelle-Écosse)*

*Health Sciences Centre – Memorial University (St. John's, Terre-Neuve).*



## ANNEXE 6. QUESTIONNAIRE UTILISÉ POUR L'ENQUÊTE DE PRATIQUE DES CENTRES DE GREFFE AU CANADA



### STEM CELL TRANSPLANT CARE

#### QUESTIONNAIRE

The Health Technology Assessment (HTA) unit of the CHU de Québec - Université Laval is currently working on the assessment of ambulatory models of care for stem cell transplant. This short survey aims to identify among stem cell transplant centres in Canada those who have implemented an outpatient program and to gather basic information on these programs. This questionnaire will take only a few minutes to complete.

If you have any comments, questions or if you need further assistance, please contact Dr. Sarah Vermette by mail ([sarah.vermette@chudequebec.ca](mailto:sarah.vermette@chudequebec.ca)) or by phone (418-525-4444 extension 54695), or Mr Sylvain Bussières ([sylvain.bussieres@mail.chudequebec.ca](mailto:sylvain.bussieres@mail.chudequebec.ca), 418-525-4444 extension 54676).

We thank you in advance for your collaboration.

#### Consent:

By completing this questionnaire, I understand and agree that the information disclosed, on behalf of my hospital, can be recorded in whole or in part in a report published by the HTA unit of CHU de Québec-Université Laval.

#### \* 1. General information

Hospital name:

Your name:

Your function:

Email or telephone  
number:

#### \* 2. What types of stem cell transplants are performed in your centre?

- ☐ Autologous
- ☐ Allogeneic
- ☐ Both (autologous and allogeneic)

3. How many stem cell transplants are performed in your centre annually?

- ☐ ≤ 50
- ☐ 51-100
- ☐ 101-150
- ☐ 151-200
- ☐ 201-250
- ☐ 251-300
- ☐ > 300

### Outpatient stem cell transplant program

- ☐ Yes
- ☐ No

If there is an outpatient stem cell transplant program in your centre:

5. When did your outpatient stem cell program activities start?

6. How many outpatient stem cell transplants are performed annually in your centre (approximately)?

\* 7. What types of stem cell transplants are performed on an outpatient basis?

- ☐ Autologous
- ☐ Allogeneic - non-myeloablative conditioning
- ☐ Allogeneic - myeloablative conditioning

\* 8. What types of cancer are treated in your outpatient program?

- ☐ Multiple myeloma
- ☐ Lymphoma
- ☐ Acute leukemia
- ☐ Chronic leukemia
- ☐ Other (please specify)

- \* 9. In order to conduct semi-structured interviews with representatives of existing outpatient stem cell transplant programs across Canada, could you please give us the name and contact details of the outpatient program's coordinator, or any other person best suited to provide additional information about your program:

**If you don't have an outpatient stem cell transplant program in your centre:**

- \* 10. Do you plan to develop an outpatient stem cell transplant program in the short/mid-term?

- ☐ Yes  
☐ No

11. If not, what are the main reasons for not having an outpatient stem cell transplant program in your centre?

12. Do you consent that the name of your hospital could be used in the report that will be published by the HTA unit of the CHU de Québec-Université Laval ?

- ☐ Yes  
☐ No

13. Would you like to receive a copy of the full assessment report (french version only, summary in English available)?

- ☐ Yes  
☐ No

Please send me only the English summary of the report

End of the questionnaire.

Thank you very much for your collaboration!

## **ANNEXE 7. Guide d'entrevue utilisé pour l'enquête de pratique des centres de greffe au Canada**

### **Schéma d'entrevue semi-dirigé**

#### **Enquête auprès des programmes canadiens de greffe de cellules souches en mode ambulatoire chez l'adulte**

1. Quel(s) type(s) de greffe de cellules souches réalisez-vous dans votre centre (autologue, allogénique ou les deux)?
2. Combien de greffes réalisez-vous annuellement?
  - Proportion par type de greffe
  - Proportion en ambulatoire vs hospitalier
    - o Nombre de greffes par semaine en ambulatoire
3. Est-ce que l'ensemble des activités de greffe sont centralisées sur un site ou peuvent se faire à plusieurs endroits ? p.ex: au CHU de Québec les activités de greffe de CSH se font sur deux sites différentes soit à L'Hôtel Dieu de Québec et à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus)
4. Depuis quand avez-vous implanté un programme de greffe de cellules souches en mode ambulatoire?
5. Dans quel contexte avez-vous décidé d'implanter un programme de greffe en mode ambulatoire?
  - Arguments à l'origine de l'implantation du programme/objectifs poursuivis
    - o Raisons financières (diminution des coûts liés à l'hospitalisation)?
    - o Diminution de la durée d'hospitalisation? (entre autres pour libérer les lits de l'unité d'hémo-oncologie?)
    - o Augmentation du volume de greffe/diminution des délais d'attente pour la greffe?
    - o Amélioration des résultats de soins (ex : diminution des infections nosocomiales)?
    - o Amélioration de l'expérience patient (dont la satisfaction)?
    - o Autres?
6. Quels sont les critères d'admissibilité pour participer au programme de greffe en mode ambulatoire
  - Type de greffe : autologue, allogénique ou les deux?
  - Diagnostic (type de cancer et stade/gravité)
  - Régime de conditionnement (chimiothérapie myéloablative ou non, à intensité réduite (RIC))
  - Présence d'un proche aidant
  - Distance du lieu de résidence ou d'hébergement
  - Autres caractéristiques du patient :
    - o Âge
    - o Condition médicale (comorbidités, atteintes d'organes)
    - o Antécédents infectieux
    - o Niveau fonctionnel
  - Autres critères?
7. S'il est admissible, est-ce que le patient est libre de choisir entre la greffe en mode ambulatoire vs en mode intra hospitalier?
8. Est-ce que le programme ambulatoire cible également d'autres clientèles que celle recevant une greffe? Si oui, lesquelles (ex : leucémie sous chimiothérapie)?

9. Au niveau des ressources destinées au programme ambulatoire :
- Quelles sont vos infrastructures en termes de locaux, de nombre de chaises/lits, d'organisation physique des lieux (clinique ambulatoire annexée ou non à l'unité d'hémo-onco)?
  - Quelles sont les ressources humaines impliquées dans le programme ambulatoire :
    - o Ratio infirmières-patients
      - Nombre d'infirmières présentes chaque jour en fonction du nombre de patients vus chaque jour (jours de semaine VS jours de fin de semaine) ou nombre de greffe par semaine
    - o Nombre et type d'autres intervenants : médecins, physio, nutritionnistes, ergo, pharmacien, etc.
  - Est-ce que les médicaments prescrits en ambulatoire sont payés par l'hôpital ou par le patient?
  - Quelles sont les modalités d'hébergement pour les patients ne demeurant pas dans le périmètre géographique d'admissibilité pour la greffe en mode ambulatoire? Quels sont les frais d'hébergement pour le patient?
10. Dans la séquence des activités de greffe (administration du régime de conditionnement, infusion de cellules souches, suivi post-greffe), quelles sont celles qui sont planifiées d'emblée en ambulatoire vs en intra hospitalier (ex : modèle ambulatoire total, congé précoce au jour +1, etc.)?
- Même question pour les autres clientèles (ex : leucémie sous chimio) : quelles activités en ambulatoire vs hospitalier?
11. Comment se déroule le suivi de routine post-greffe en mode ambulatoire?
- Heures d'ouverture de la clinique ambulatoire
  - Nombre de visites hebdomadaires +/- suivi téléphonique entre les visites?
  - Déroulement des visites (intervenants rencontrés, type de suivi et soins reçus)
  - Enseignement de base fait au patient et aux proches :
    - o Format d'enseignement (rencontre individuelle, outils web, enseignement de groupe, etc.)
    - o Contenu
      - Mesures de prévention des infections
      - Surveillance et gestion des symptômes (fièvre, nausées et vomissements, etc.)
      - Nutrition
  - Administration systématique de prophylaxie antifongique/antibactérienne/antivirale? Si oui, quels médicaments et quelle posologie?
  - Administration systématique de G-CSF (Neupogen)?
  - Rôles et responsabilités des intervenants et coordination entre eux
  - Implication des médecins de 1<sup>e</sup> ligne dans le suivi?
12. Comment se fait la gestion des complications?
- Pendant les heures ouvrables de la clinique ambulatoire
  - En dehors des heures ouvrables : service de garde médicale, ententes avec l'urgence et l'unité d'hémo-onco (comment se fait l'évaluation médicale?)
  - Critères d'admission (ex : admission automatique pour neutropénie fébrile, etc) et procédure d'admission (ex : transit par l'urgence ou non)
13. Concernant le suivi post-greffe, est-ce que les pratiques sont les mêmes en ambulatoire vs en intra hospitalier concernant :
- Le suivi des paramètres de laboratoire
  - Le suivi infirmier, médical, nutritionnel, psychosocial
  - L'administration de traitement prophylactique (antifongique/antibactérien)? De G-CSF?

- Le traitement des complications (ex : administration plus rapide d'antibiotiques pour patients en ambulatoire?)
14. Quelle est la formation reçue par le personnel du programme de greffe en mode ambulatoire (théorie, pratique, contenu et durée, période initiale de supervision/mentorat)?
15. À ce jour, quels sont les impacts observés suite à l'implantation de votre programme de greffe en mode ambulatoire?
- Au niveau de la performance :
    - o Durée du séjour hospitalier (ambulatoire vs hospitalier)
    - o Nombre de réadmissions / de patients réadmis
    - o Nombre de visites à l'urgence
    - o Nombre annuel de greffes réalisé (total, ambulatoire vs hospitalier)
    - o Délai d'attente pour une greffe
    - o Coûts : pour l'organisation, pour les patients et leurs proches (transfert de coûts?)
  - Au niveau de l'innocuité :
    - o Mortalité/survie
    - o Raisons de réadmission
    - o Taux d'infections (et leur sévérité)
    - o Admissions USI
    - o Délai entre début de la fièvre et de l'antibiothérapie
    - o Autres complications (et leurs sévérité)
  - Au niveau de l'expérience patient (dont la satisfaction)
16. Quelle est votre appréciation générale de votre programme de greffe en mode ambulatoire?
- Quelles ont été les difficultés rencontrées? Les facteurs facilitants?
  - Quelles leçons avez-vous tiré de votre expérience? Quelles seraient les erreurs à ne pas répéter?
  - Auriez-vous d'autres recommandations à formuler pour un centre de greffe désirant implanter un programme en mode ambulatoire?
17. Y a-t-il d'autres éléments que nous n'avons pas abordés et dont vous voudriez nous faire part concernant votre programme?
18. Avez-vous des documents écrits sur le programme ambulatoire qu'il vous serait possible de nous partager?
- Plan des lieux
  - Description des activités et procédures
  - Documents d'information et d'enseignement remis aux patients
  - Documents de formation pour le personnel
  - Évaluations du programme
  - Autres

## RÉFÉRENCES

---

1. Société Canadienne du Cancer; *Information sur le cancer : Diagnostic et traitement* August 2017; Available from: <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/stem-cell-transplant/when-stem-cell-transplant-is-done/?region=qc#ixzz4oVfv2gJP>.
2. *Bone marrow and peripheral blood stem cell transplants*. American Cancer Society. American Cancer Society (ACS). Atlanta, GA: American Cancer Society. August 2017; Available from: <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/stem-cell-transplant.html>.
3. Ezzone, S. and K. Schmit-Pokorny, *Blood and Marrow Stem Cell Transplantation, Principles, Practice, and Nursing Insights*. Third edition ed. 2007: Jones and Bartlett Publishers.
4. Shea, B.J., et al., *Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews*. BMC Med Res Methodol, 2007. 7: p. 10.
5. Brouwers, M.C., et al., *AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care*. CMAJ, 2010. 182(18): p. E839-42.
6. *Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec – Université Laval. Guide méthodologique – Démarche d'évaluation et étapes de réalisation d'un projet d'ETMIS*. Québec, novembre 2015, 26 pages.
7. Passweg, J.R., et al., *Hematopoietic stem cell transplantation: a review and recommendations for follow-up care for the general practitioner*. Swiss Med Wkly, 2012. 142: p. w13696.
8. Barriga, F., et al., *Hematopoietic stem cell transplantation: clinical use and perspectives*. Biol Res, 2012. 45(3): p. 307-16.
9. Majhail, N.S., et al., *Indications for Autologous and Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: Guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation*. Biol Blood Marrow Transplant, 2015. 21(11): p. 1863-1869.
10. Copelan, E.A., *Hematopoietic stem-cell transplantation*. N Engl J Med, 2006. 354(17): p. 1813-26.
11. *British Society of Blood and Marrow Transplantation indications table*. . 2013; Available from: <http://bsbmt.org/wp-content/uploads/2013/12/Indications-Table-Updated-Sept-2013.pdf>.
12. Gratwohl, A., et al., *One million haemopoietic stem-cell transplants: a retrospective observational study*. Lancet Haematol, 2015. 2(3): p. e91-100.
13. Bacigalupo, A., et al., *Defining the intensity of conditioning regimens: working definitions*. Biol Blood Marrow Transplant, 2009. 15(12): p. 1628-33.
14. Gyurkocza, B. and B.M. Sandmaier, *Conditioning regimens for hematopoietic cell transplantation: one size does not fit all*. Blood, 2014. 124(3): p. 344-53.
15. Storb, R., et al., *Graft-versus-host disease and graft-versus-tumor effects after allogeneic hematopoietic cell transplantation*. J Clin Oncol, 2013. 31(12): p. 1530-8.
16. Kimura, S., et al., *Antibiotic prophylaxis in hematopoietic stem cell transplantation. A meta-analysis of randomized controlled trials*. J Infect, 2014. 69(1): p. 13-25.
17. Teh, B.W., et al., *Prevention of viral infections in patients with multiple myeloma: the role of antiviral prophylaxis and immunization*. Expert Rev Anti Infect Ther, 2015. 13(11): p. 1325-36.
18. Busca, A. and L. Pagano, *Antifungal Therapy in Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients*. Mediterr J Hematol Infect Dis, 2016. 8(1): p. e2016039.
19. Biron, O., *Transplantation allogénique de cellules souches hématopoïétiques*. Centre d'hématologie et d'immunologie de l'hôpital de l'Enfant-Jésus, document d'enseignement pour les patients. . 2010.
20. Duguay, S., *Explorer un modèle de soins ambulatoires et hospitaliers pour l'autogreffe de CPH en myélome multiple et définir le rôle de l'infirmière pour ce modèle dans le cadre de la maîtrise (stage et essai) en sciences infirmières*, in *Faculté des sciences infirmières*. 2016, Université Laval: Québec.
21. Atkinson, K., et al., *Clinical Bone Marrow and Blood Stem Cell Transplantation*. 3rd ed ed. 2004, Cambridge: Cambridge University Press.
22. Faucher, C., et al. *Randomized study of early hospital discharge following autologous blood SCT: medical outcomes and hospital costs*. Bone marrow transplantation, 2012. 47, 549-55 DOI: 10.1038/bmt.2011.126.
23. Frey, P., et al., *Lack of caregivers limits use of outpatient hematopoietic stem cell transplant program*. Bone Marrow Transplantation, 2002. 30(11): p. 741-748.

24. Meisenberg, B.R., et al., *Reduced charges and costs associated with outpatient autologous stem cell transplantation*. Bone Marrow Transplant, 1998. **21**(9): p. 927-32.
25. Meisenberg, B.R., et al., *Outpatient high-dose chemotherapy with autologous stem-cell rescue for hematologic and nonhematologic malignancies*. J Clin Oncol, 1997. **15**(1): p. 11-7.
26. Rizzo, J.D., et al., *Outpatient-based bone marrow transplantation for hematologic malignancies: cost saving or cost shifting?* J Clin Oncol, 1999. **17**(9): p. 2811-8.
27. Summers, N., U. Dawe, and D.A. Stewart, *A comparison of inpatient and outpatient ASCT*. Bone Marrow Transplant, 2000. **26**(4): p. 389-95.
28. Westermann, A.M., et al., *At home management of aplastic phase following high-dose chemotherapy with stem-cell rescue for hematological and non-hematological malignancies*. Ann Oncol, 1999. **10**(5): p. 511-7.
29. Graff, T.M., et al., *Safety of outpatient autologous hematopoietic cell transplantation for multiple myeloma and lymphoma*. Bone Marrow Transplant, 2015. **50**(7): p. 947-53.
30. Jagannath, S., et al., *Feasibility and cost-effectiveness of outpatient autotransplants in multiple myeloma*. Bone Marrow Transplant, 1997. **20**(6): p. 445-50.
31. McDiarmid, S., et al., *Performing allogeneic and autologous hematopoietic SCT in the outpatient setting: effects on infectious complications and early transplant outcomes*. Bone Marrow Transplant, 2010. **45**(7): p. 1220-6.
32. Morabito, F., et al., *Feasibility of a mixed inpatient-outpatient model of peripheral blood stem cell transplantation for multiple myeloma*. Haematologica, 2002. **87**(11): p. 1192-9.
33. Nicolau, J.E., et al., *Evaluation of early hospital discharge after allogeneic bone marrow transplantation for chronic myeloid leukemia*. Sao Paulo Medical Journal, 2007. **125**(3): p. 174-179.
34. Reid, R.M., et al., *Outpatient administration of BEAM conditioning prior to autologous stem cell transplantation for lymphoma is safe, feasible, and cost-effective*. Cancer Med, 2016.
35. Stiff, P., et al., *Autologous hematopoietic stem cell transplants that utilize total body irradiation can safely be carried out entirely on an outpatient basis*. Bone Marrow Transplant, 2006. **38**(11): p. 757-64.
36. Obiozor, C., et al., *Evaluation of Performance Status and Hematopoietic Cell Transplantation Specific Comorbidity Index on Unplanned Admission Rates in Patients with Multiple Myeloma Undergoing Outpatient Autologous Stem Cell Transplantation*. Biol Blood Marrow Transplant, 2017.
37. Shah, N., et al., *In-patient versus out-patient autologous hematopoietic stem cell transplantation for multiple myeloma*. Eur J Haematol, 2017.
38. Martino, M., et al., *Italian consensus conference for the outpatient autologous stem cell transplantation management in multiple myeloma*. 2016. **51**(8): p. 1032-40.
39. Martino, M., et al., *Very low rate of re-admission after an early discharge outpatient model for autografting in multiple myeloma patients: An italian multi-center retrospective study*. Bone Marrow Transplantation, 2014. **49**: p. S348.
40. McKeever, K., Tao, L., Zeglinski, C., *Outpatient Autologous Transplant Program, Canadian Blood and Marrow Transplant Group webinar series*. 2017.
41. Holbro, A., et al., *Safety and cost-effectiveness of outpatient autologous stem cell transplantation in patients with multiple myeloma*. Biol Blood Marrow Transplant, 2013. **19**(4): p. 547-51.
42. Applebaum, A.J., et al., *A scoping review of caregiver burden during allogeneic HSCT: lessons learned and future directions*. Bone Marrow Transplant, 2016.
43. FACT-JACIE. *International standards for hematopoietic cellular therapy: product collection, processing and administration*. 6th edition Omaha, Nebraska: Foundation for Accreditation for Cellular Therapy; 2015.



---

## CHU DE QUÉBEC–UNIVERSITÉ LAVAL

UNITÉ D'ÉVALUATION ET DES MODES  
D'INTERVENTION EN SANTÉ (**UETMIS**)

DIRECTION DE L'ÉVALUATION, DE LA QUALITÉ, DE L'ÉTHIQUE  
ET DES AFFAIRES INSTITUTIONNELLES (**DEQEI**)

HÔPITAL SAINT-FRANÇOIS D'ASSISE  
10, RUE DE L'ESPINAY, ÉDIFICE D, D7-738  
QUÉBEC (QUÉBEC) G1L 3L5  
TÉLÉPHONE : 418 525-4444 POSTE 54682  
TÉLÉCOPIEUR : 418 525-4028

[uetmis@chudequebec.ca](mailto:uetmis@chudequebec.ca)

<https://www.chudequebec.ca/professionnels-de-la-sante/evaluation/evaluation.aspx>

---