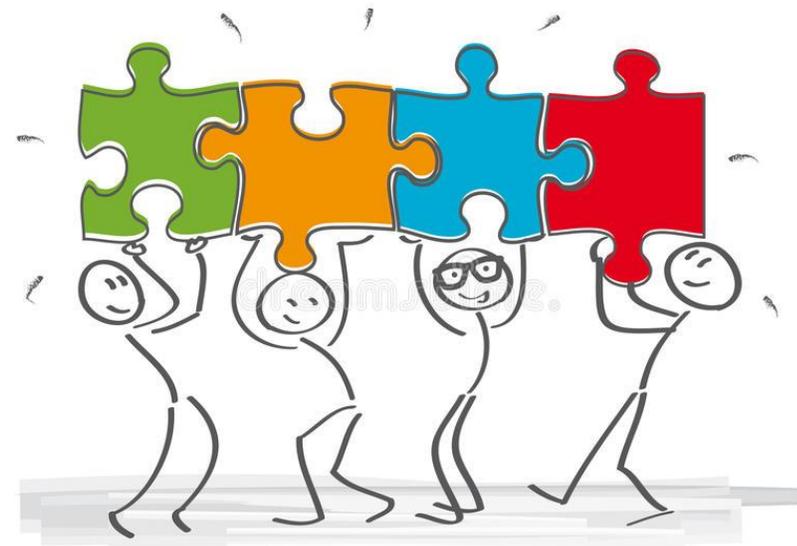


Parcours Patient en Hématologie

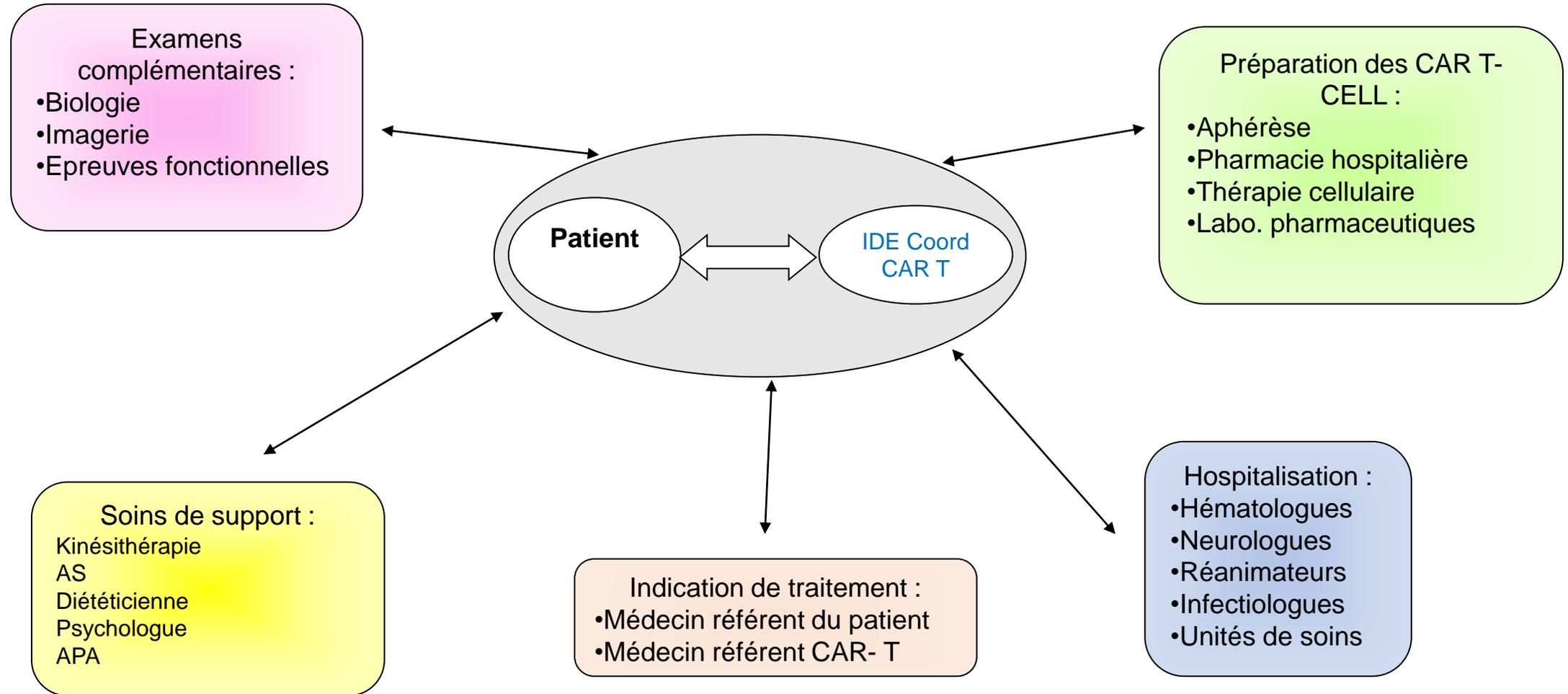
Exemple d'une patiente traitée par CAR T-CELLS

Par

Une partie de l'Equipe d'hématologie du CHU de Besançon



Prise en charge multidisciplinaire



Programme de la matinée

1/ Rôle de l'infirmière de coordination

Carole Cuenot et Sarah Bôle, IDEC en hématologie

1/ Situation clinique :

Pierrick Gindre, interne en hématologie 1^{er} semestre

4/ Définition des CAR T-cells

Lise Benjemia, CCA

4/ Rôle de la pharmacie

Marie Kroemer, Pharmacien MCU-PH

5/ Rôle de l'équipe Soins de support

Emilie Soltan : diététicienne, Camille Corna : psychologue, Chérine Lahouel : assistante sociale,

Johanna Schneider Ceballos : APA, Floriane Charnet : Kinésithérapeute





l'IDEC EN CAR T-CELLS

Présentation ONCO BFC

07 Avril 2023

BOLE Sarah, CUENOT Carole

Un peu d'histoire

CONCEPT DEPUIS
1980

1^{ER} CAR fabriqué
en 1989

1^{er} CAR injecté en
France en 2017 à
Lyon

L'évolution

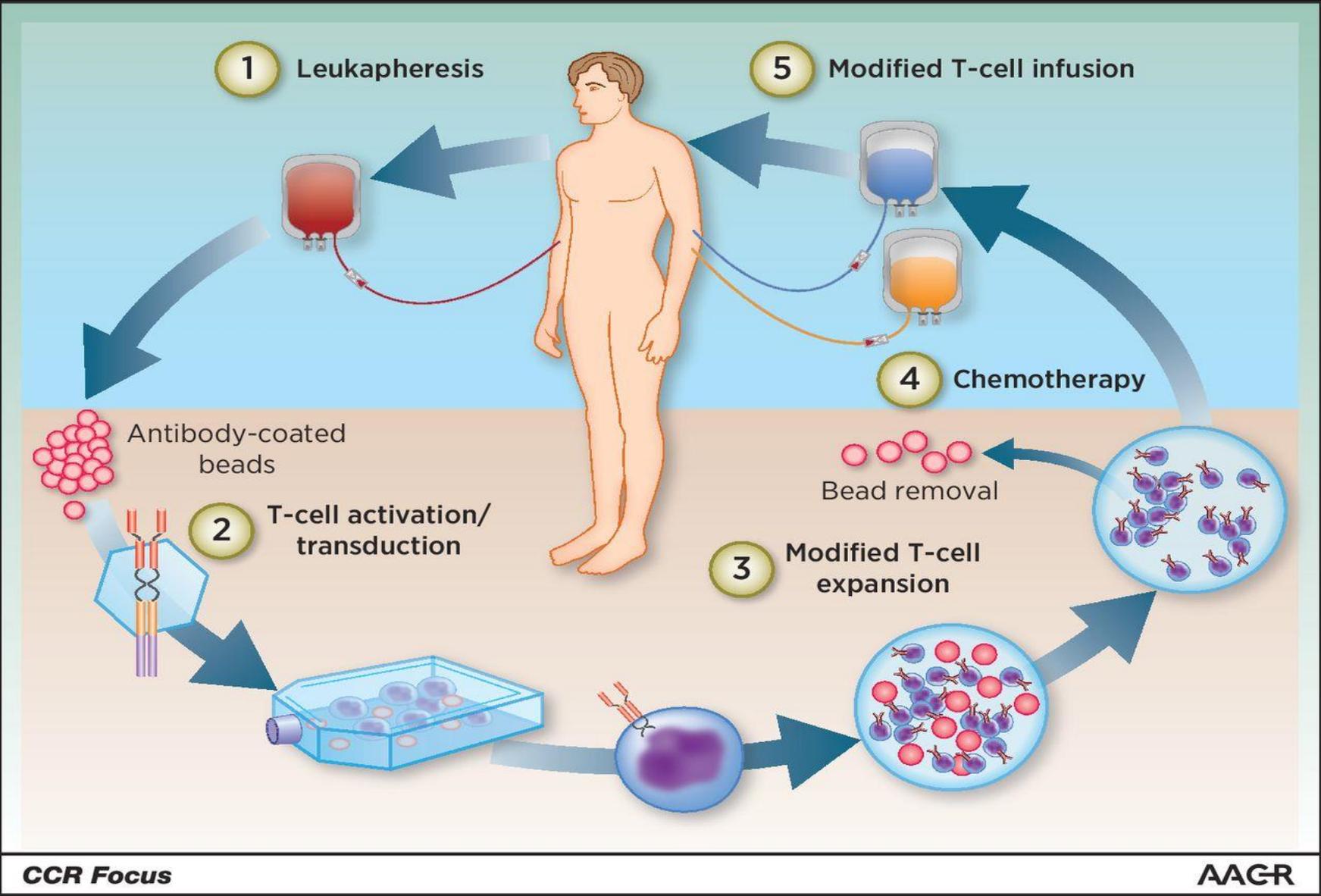


Définition

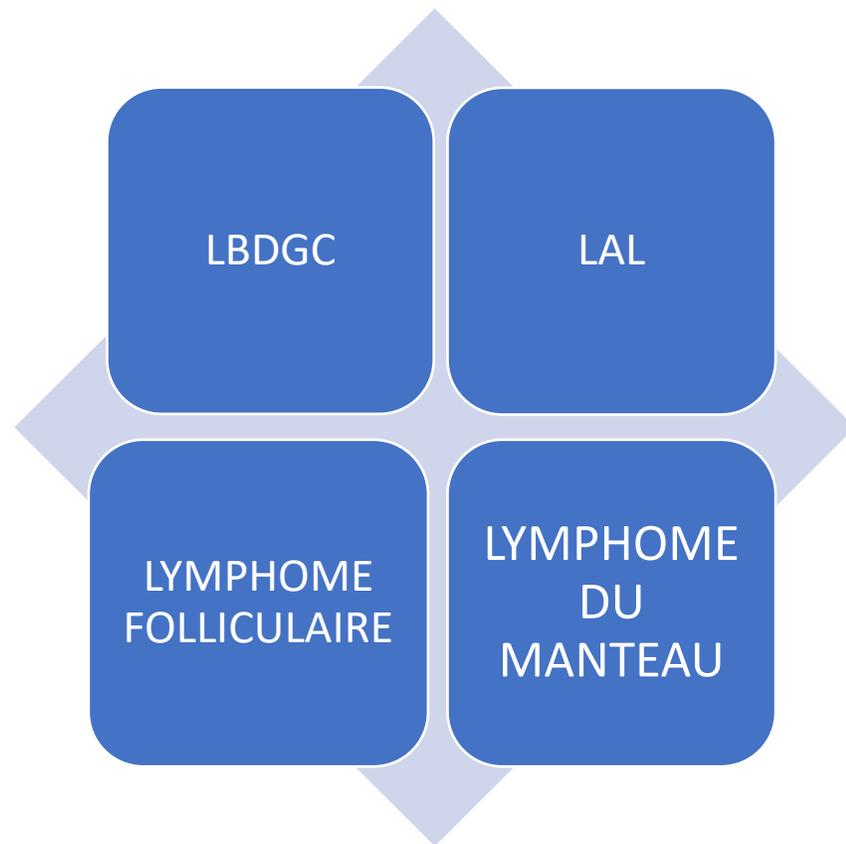
Une cellule CAR T-CELL est un lymphocyte T qui porte à sa surface un récepteur antigénique chimérique appelé CAR (Chimeric Antigen Receptor)

C'est une forme d'immunothérapie, les CAR- T cells sont considérées comme des **Organismes Génétiquement Modifiés (OGM)** et appartiennent à la nouvelle classe médicamenteuse, les **Médicaments de Thérapie Innovante (MTI)**

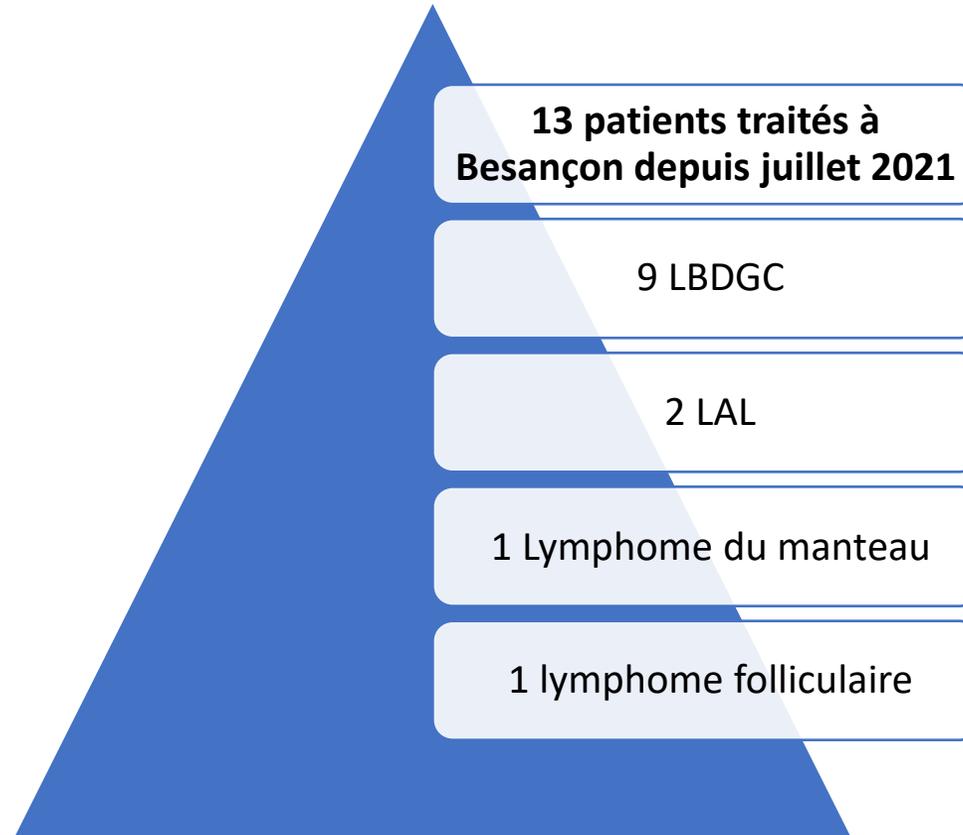
Les lymphocytes T du patient, recueillis par apherèse, **sont modifiés en laboratoire** dans le but de les munir d'un CAR qui reconnaît les cellules cancéreuses et les détruit par toxicité directe



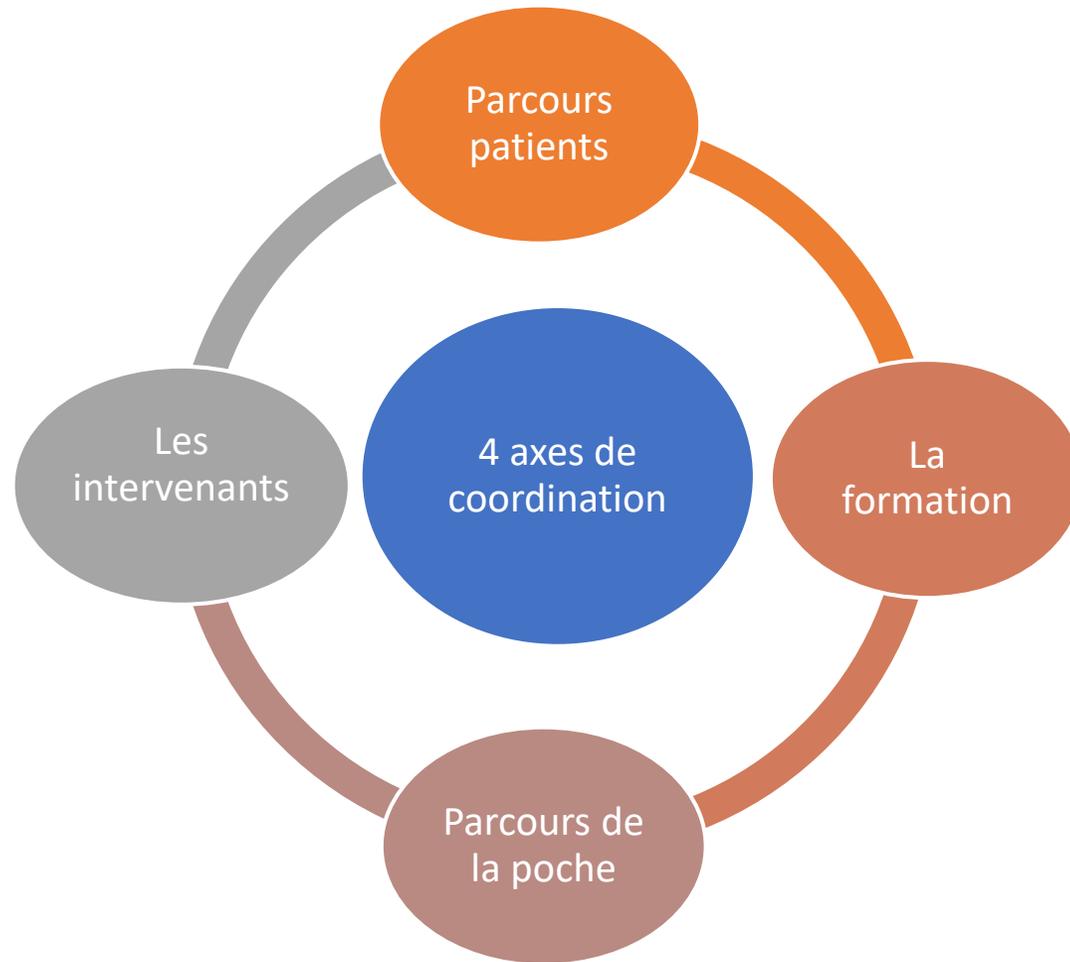
Les indications



Historique à Besançon



La coordination IDEC



Le Parcours patient



Avant
l'hospitalisation



Pendant
l'hospitalisation



Après
l'hospitalisation



Parcours patient

Rôle de l'IDEC avant l'hospitalisation

- **Réalisation de Cs en binôme médecin/Idec pré CAR:**
 - Documentation
 - Consentements
 - Traçabilité
 - Transmissions
- **Organisation du parcours patient**
 - Examens pré CAR (cs neuro, examens radiologiques, bilan biologique)
 - Aphérèse EFS (cs pré-aphérèse, prélèvement, voie d'abord)
 - Bridging

PARCOURS PATIENT

Rôle de l'IDEC pendant l'hospitalisation

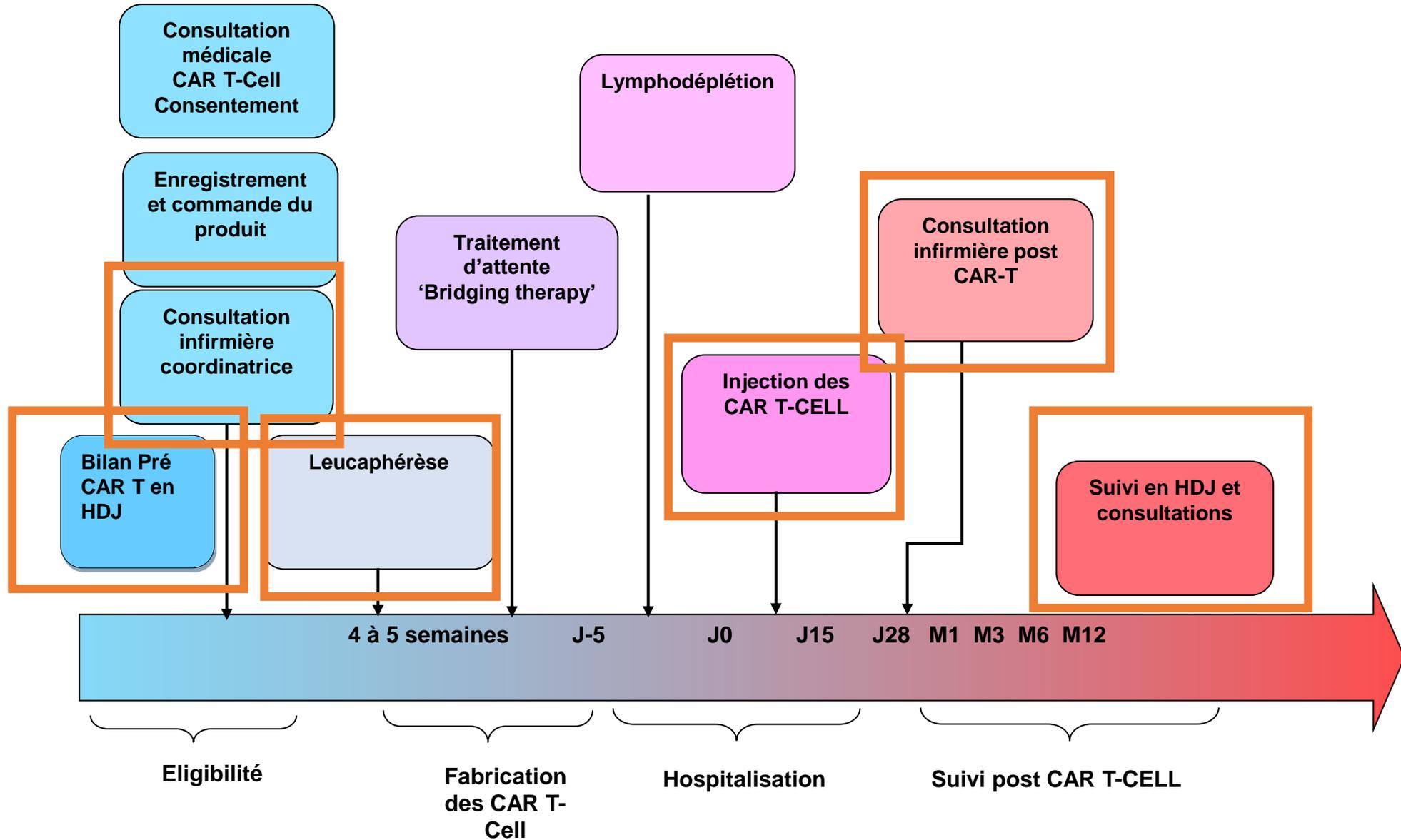
- Collaboration étroite entre la pharmacie et le service de soins pour l'organisation le jour de l'injection :
 - horaire de livraison
 - début de la décongélation
 - prémédication
 - matériel
 - transmissions
 - traçabilité
 - Suivi du patient, surveillance des effets secondaires, lien entre la réanimation et le service de soins
- 30 Min entre la décongélation
le rinçage de la poche

Parcours patient

Rôle de l'IDEC après l'hospitalisation

- **Cs IDE** avant la sortie en présence de la personne ressource (CAT, surveillance signes neurologiques, température, carte patient)
- Mise en place du **planning d'appel téléphonique**: les lundis et vendredis pendant 1 mois minimum
- Organisation du suivi en HDJ
- Mise en place **d'actions éducatives** (explication des ordonnances, suivi des prises de sang, risque infectieux, vaccination, contraception...)

LE PARCOURS PATIENT



Parcours de la poche



Avant la fabrication



A réception de la poche



Après injection de la poche



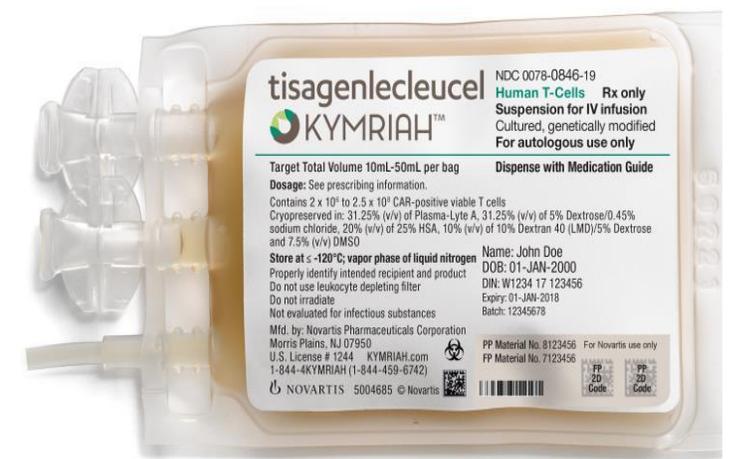
Parcours de la poche

Avant la fabrication

Inscription sur la plateforme
Attribution du numéro unique de la poche par le laboratoire
Check out des cellules de l'EFS au laboratoire
Fabrication sous 4 semaines environ (suivi sur la plateforme)



Parcours de la poche



A réception de la poche

- Livraison du médicament congelé à l'EFS pour conservation dans la cuve spécifique, à $-150\text{ }^{\circ}\text{C}$, sous la responsabilité de la pharmacie
- Décongélation de la poche par le pharmacien
- Livraison de la poche dans le service
- Réinjection de la poche au patient, délai de 30 minutes
- Traçabilité



Parcours de la poche

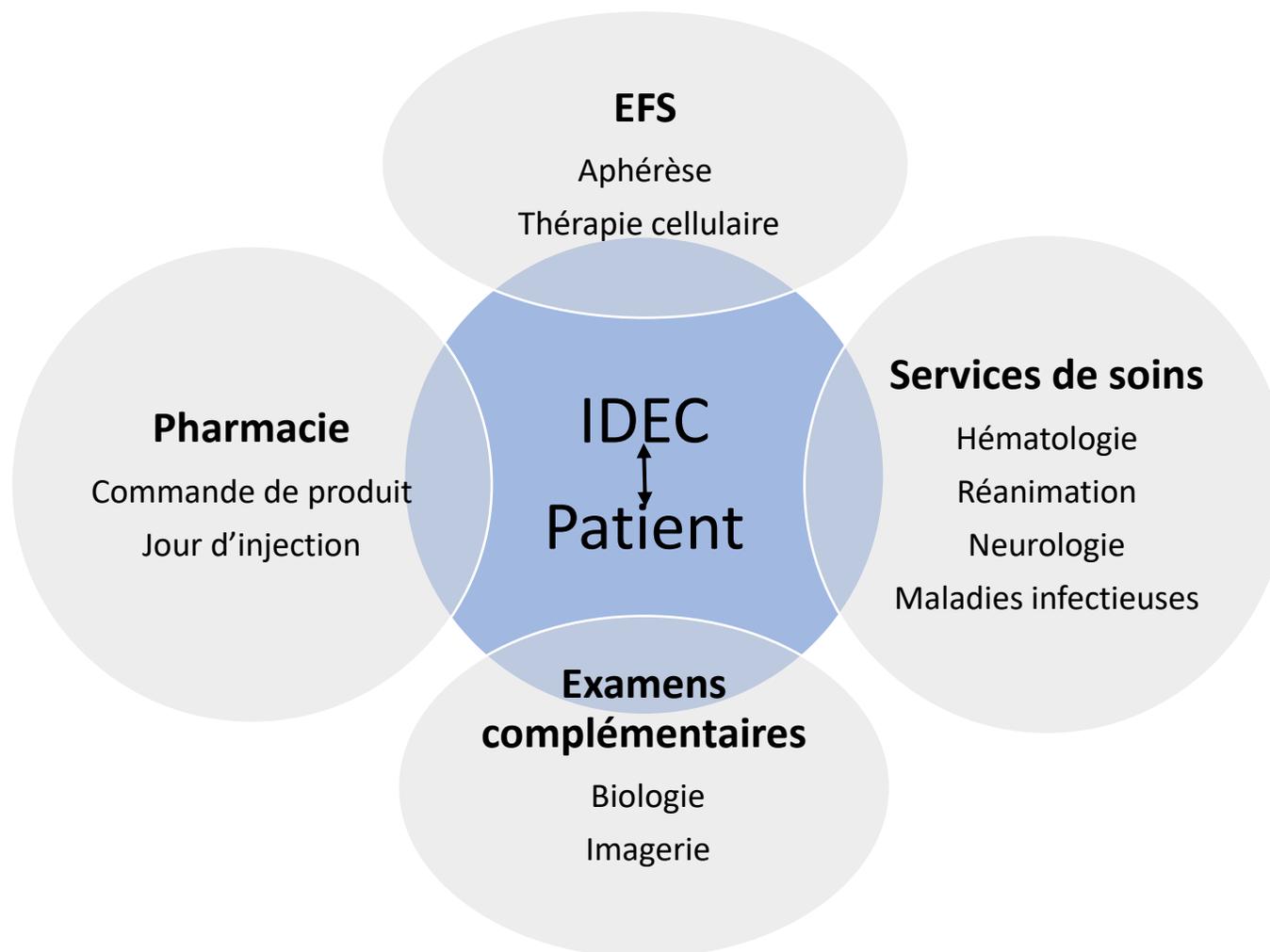
Après
l'injection

Elimination de la poche dans le bac spécifique (OGM) par la pharmacie

Si plusieurs poches, la procédure est recommencée dès la fin de l'administration de la 1^{ère} poche



LES INTERVENANTS



La formation

Sessions de 30 min avec diaporama pour l'ensemble des équipes d'hématologie ainsi que les secrétaires et l'équipe de nuit + réa



Explications nouveaux documents : feuille de vie, grille Ice, test d'écriture, tocilizumab®



Réalisation des grilles d'Audits (circuit poche, circuit patient, dossiers....)



Participations aux congrès

Conclusion

IDEC

C

- **Communication** : de nombreux intervenants, importance de la communication pour une bonne coordination entre tous

A

- **Attention** : être attentif et à l'écoute du patient pour l'accompagner et répondre à ses interrogations tout au long de son suivi

R

- **Référent** : IDEC=personne référente tout au long du parcours pour le patient et les différents intervenants

T

- **Thérapie innovante** en plein développement nécessitant un accompagnement du patient car peu de recul sur les résultats

Situation clinique :

- **Cas de Mme X, 51 ans ;**
- Antécédents médicaux :
 - Personnels : HTA / Hypothyroïdie
 - Familiaux : Cancer chez le père, frère et sœur en bonne santé
- Mode de vie :
 - Fleuriste, mariée, un enfant en bonne santé, pas d'exposition tabac/alcool, Témoin de Jéhovah

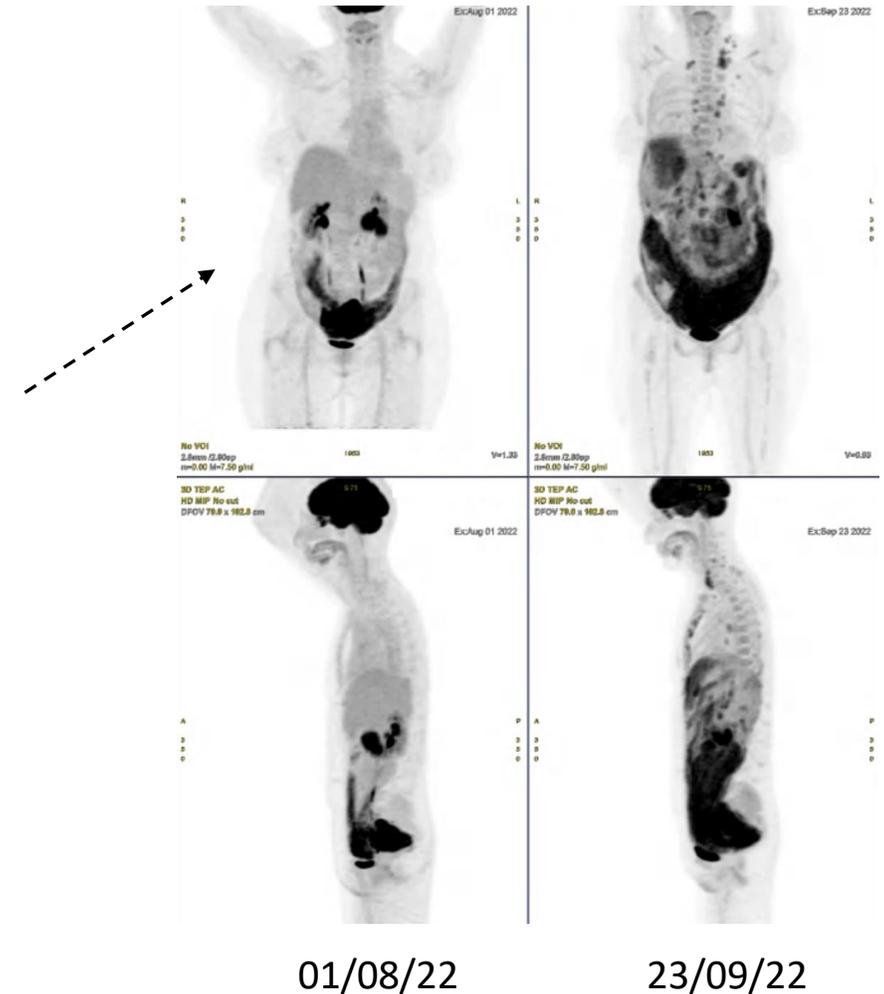
Situation clinique :

- Histoire de la maladie :
 - Depuis mi-2021 : asthénie, sueurs nocturnes, troubles du transit (diarrhées ↔ constipation)
 - Scanner TAP : masse duodéno-jéjunale
 - Endoscopie haute + biopsie : **Lymphome B agressif type B diffus à grandes cellules**
 - Stade Ann-Arbor 4B (localisation viscérale, signes généraux)
 - IPIaa = 2/3 (risque intermédiaire)
 - Inclusion dans l'étude REALYSA puis prise en charge hématologique

Situation clinique :

- Prise en charge thérapeutique :
 - RCP n°1 (28/10/2021) → **R-CHOP** → TEP à 4 cures → réponse partielle
 - RCP n°2 (30/12/2021) → 2 **R-DHAOX** → rémission complète → autogreffe (25/02/22) → TEP à 6 mois : rechute probable → biopsie → confirmation de la **rechute**

=> 3^e ligne ?



Situation clinique :

- Prise en charge thérapeutique :

CAR-T (CD19)	Indications (France)
Yescarta®	- LBDGC et lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B en rechute/réfractaire >2e ligne chez l'adulte
Kymriah®	- LAL-B réfractaire/rechute après greffe ou en deuxième rechute ou plus (enfant-adulte jusqu'à 25 ans) - LBDGC en rechute/réfractaire >2e ligne chez l'adulte

- RCP n°3 (11/08/2022) : **CAR-T cells** (Yescarta®) avec chimiothérapie de bridge par r-MIV

CAR T-cells en pratique clinique

Lise Benjemia

Cheffe de clinique

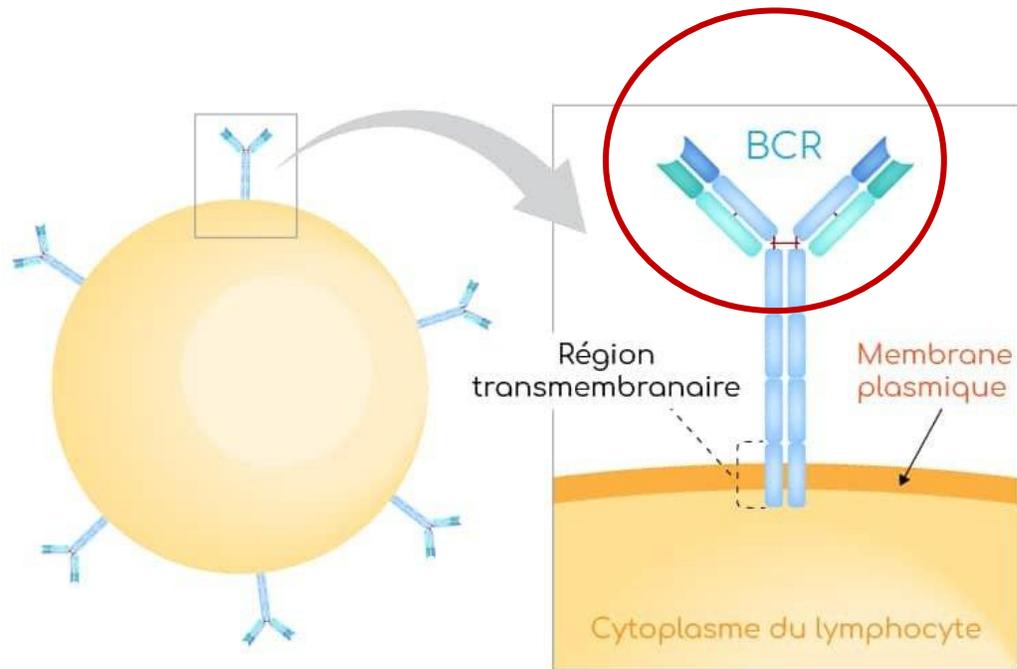
Service d'hématologie de Besançon

L'histoire de Emily Whitehead

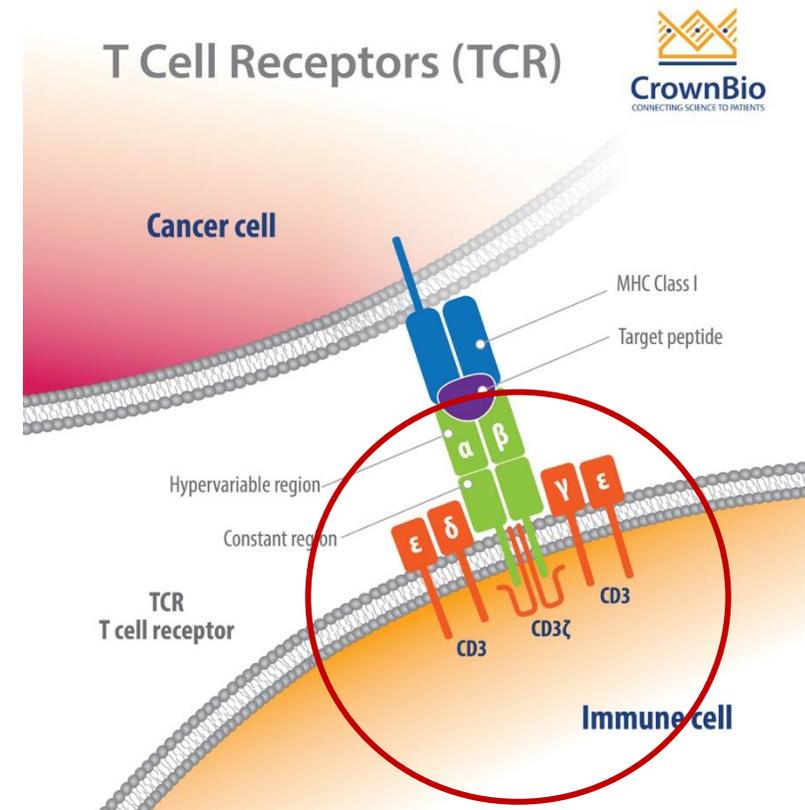


Un CAR T-quoi ?

Lymphocyte B



Lymphocyte T

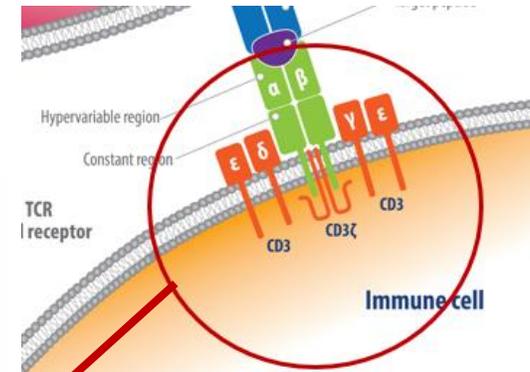
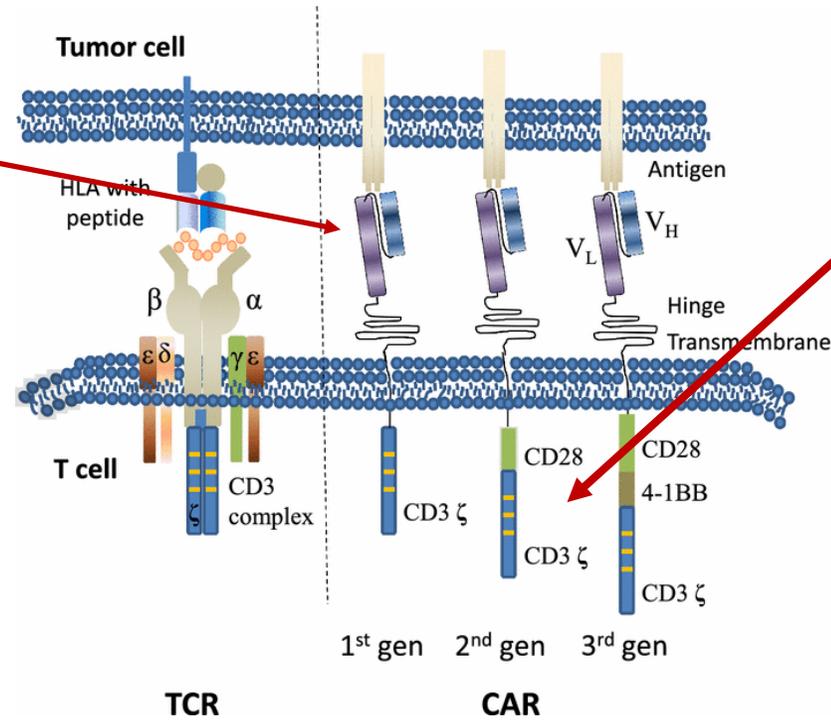
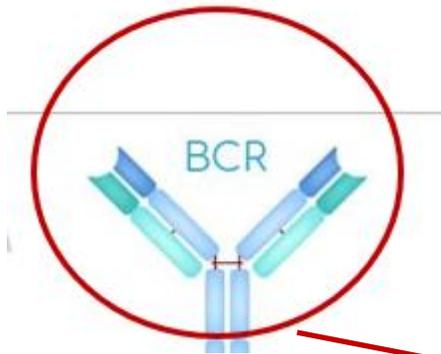


Un CAR T-quoi ?

Lymphocyte B

Lymphocyte T

Chimeric Antigen Receptor T cell



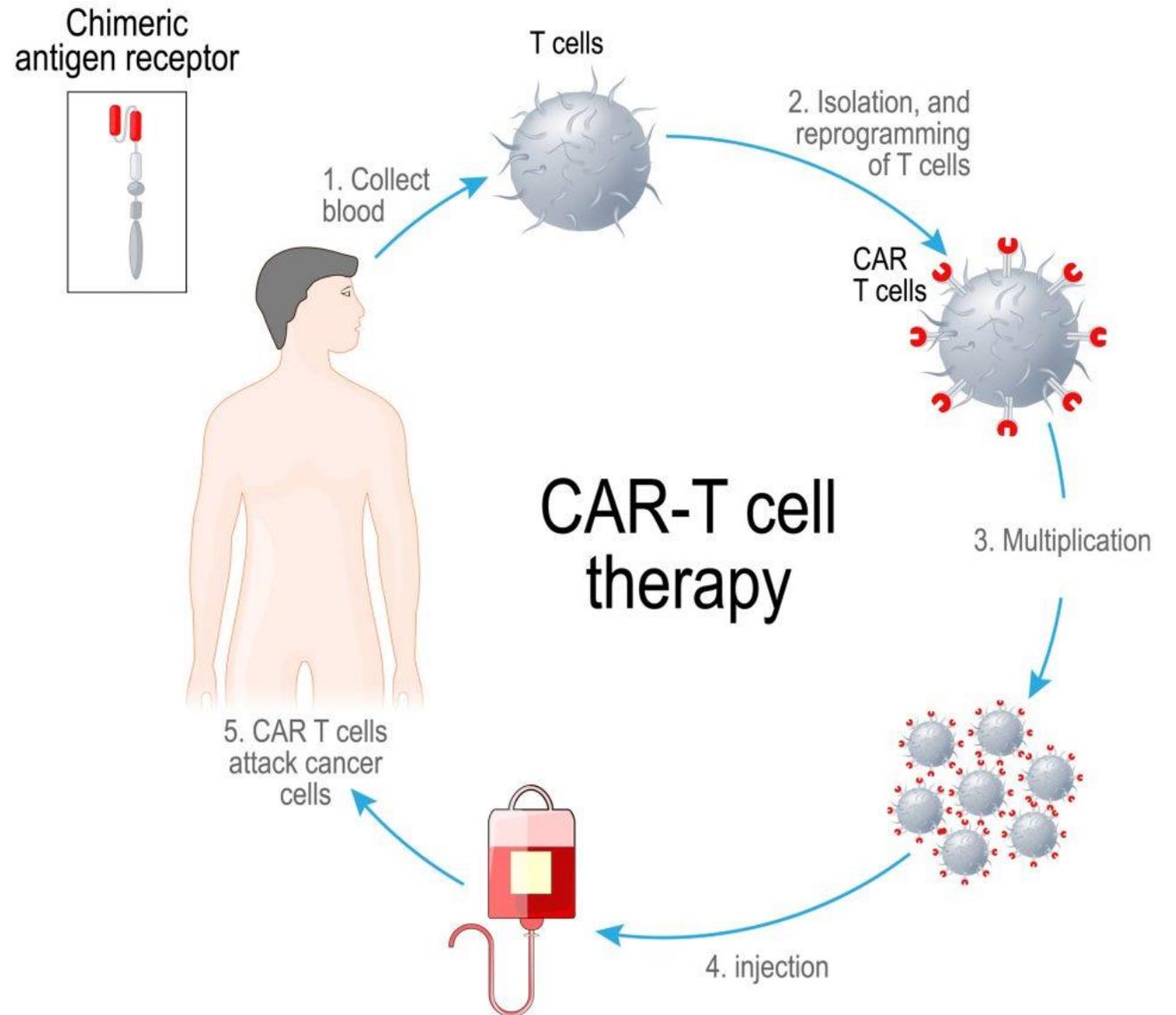
Un CAR T-quoi ?

CAR T-CELL :

lymphocyte T **génétiquement modifié *ex vivo***, codant à sa surface un récepteur antigénique chimérique appelé CAR (Chimeric Antigen Receptor)

capable de reconnaître un **antigène tumoral**,

et d'induire une **activation cytotoxique directe** du lymphocyte T contre les cellules cancéreuses.



Différents CAR T-cells ayant l'AMM en 2023



- Kite Gilead, AMM depuis 2018
- Lymphomes B diffus à grande cellules en rechute ou réfractaire (3^{ème} ligne)
- Lymphomes primitifs du médiastin en rechute ou réfractaire (3^{ème} ligne)



- Novartis, AMM depuis 2018
- Lymphomes B diffus à grande cellules en rechute ou réfractaire (3^{ème} ligne)
- Leucémie aigue lymphoblastiques réfractaires, en rechute après allogreffe ou après seconde rechute ou plus, patient de moins de 25 ans



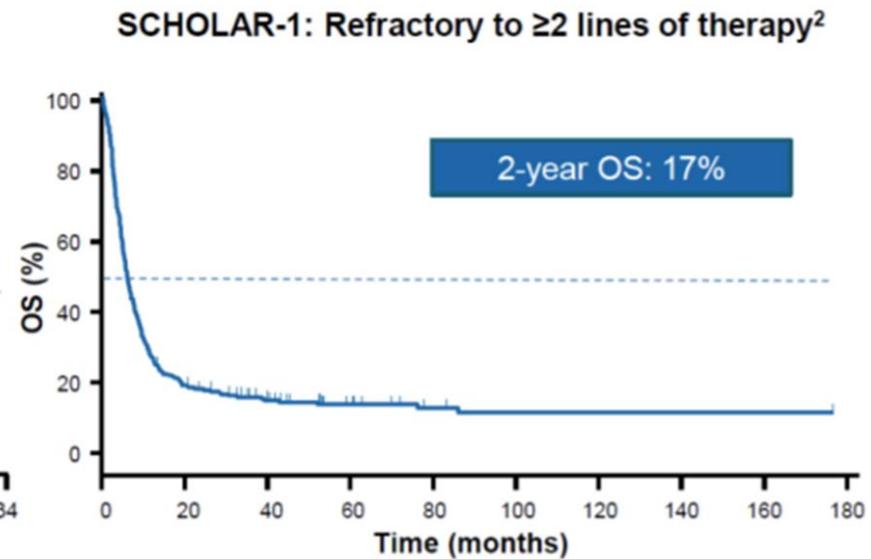
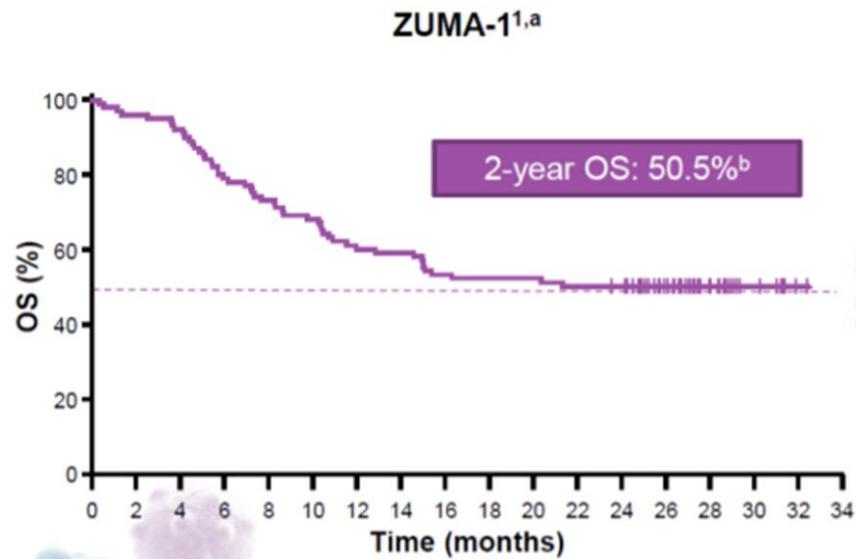
- Kite Gilead, AMM depuis 2021
- Lymphomes du manteau réfractaire ou en rechute après au moins deux lignes de traitement systémique dont un traitement par un inhibiteur de tyrosine kinase de Bruton.

Patients porteurs d'un DLBCL réfractaire

Essai ZUMA-1 (Locke FL et al, Lancet Oncol 2019)



101 patients
ORR = 83% (CR = 58%)
2 years OS = 50.5%

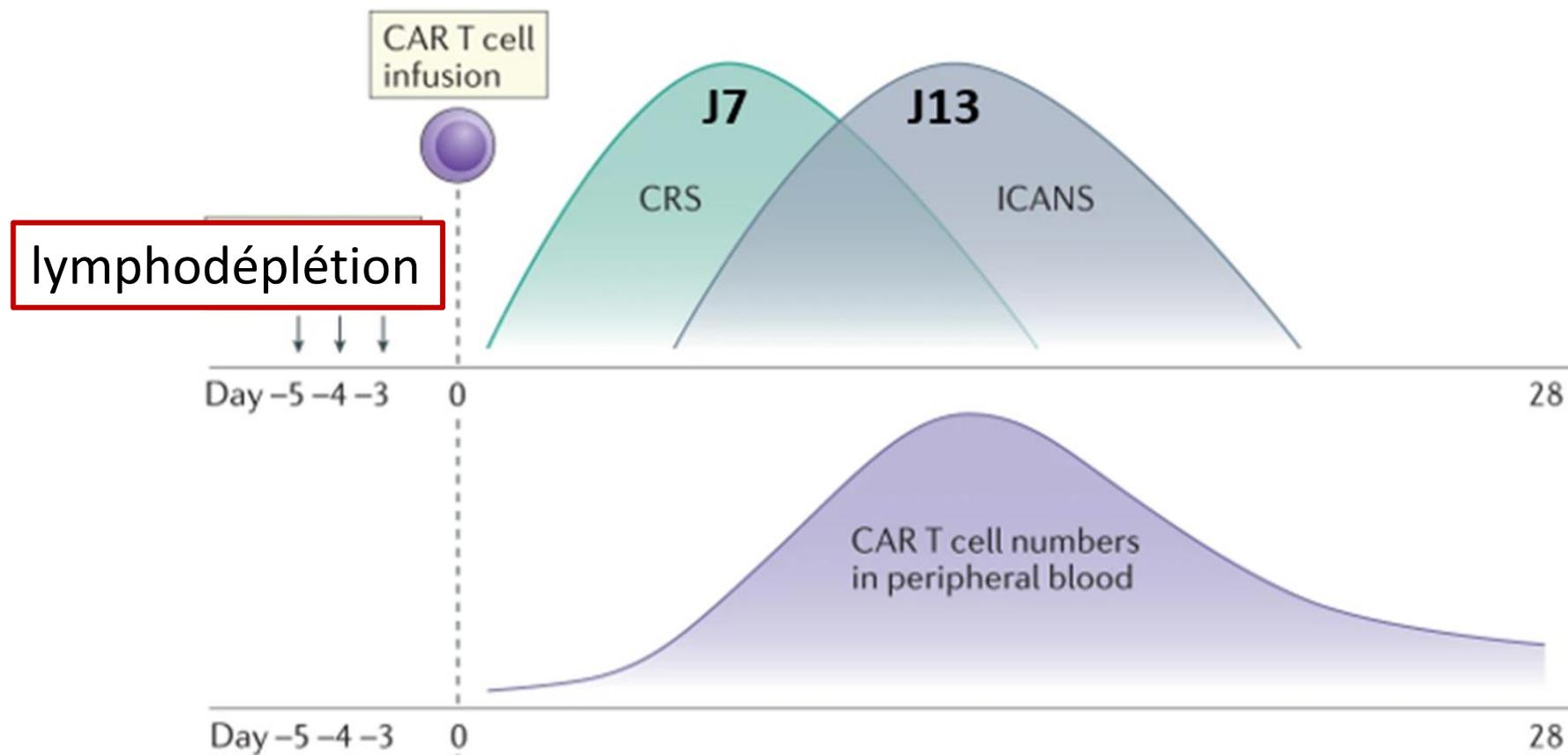


Traitement révolutionnaire

Poche de CAR T-cells : tout ça pour ça ?



Hospitalisation et surveillance



Syndrome de relargage cytokinique = CRS

Réponse inflammatoire systémique faisant suite à l'activation des CAR-T après rencontre avec leur cible

- Libération cytokines (IFN γ , TNF α , IL-2)
- Activation du système monocyte/macrophage, et production de cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL6, IFN- γ , IL10, MCP1) => élévation de la CRP et de la ferritine

1^{er} signe clinique, > 38°C

Réanimation

Grade	Définition
Grade 1	Symptômes inflammatoires non spécifiques Fièvre
Grade 2	Hypotension répondant au remplissage vasculaire ou à des doses modérées de vasopresseurs (<1.2mg/h de noradrénaline) Hypoxémie nécessitant un débit de FiO2 <40% Toxicité viscérale de grade 2
Grade 3	Hypotension nécessitant un traitement par vasopresseurs Hypoxémie nécessitant un débit de FiO2 > ou = à 40% Hépatite cytolytique associée de grade 4 (Transaminases >10x N) Autre toxicité viscérale de grade 3
Grade 4	Recours à la ventilation mécanique Toxicité viscérale de grade 4 (sauf transaminases)

Immune effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome = ICANS

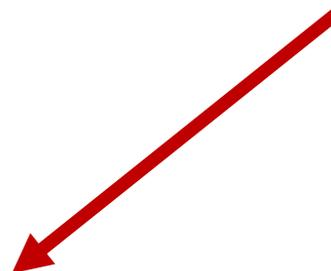
Toxicité neurologique de type syndrome d'encéphalopathie réversible

Apparaît le plus souvent après un CRS de grade 2 ou 3

Grille d'évaluation ICE notée sur 10

Echelle ICE (Immune effector Cell-associated Encephalopathy) (N = 10)

Connait l'année :	1
Connait le mois	1
Connait la ville	1
Connait l'hôpital	1
Commande simple (fermer les yeux, tirer la langue,...)	1
Nomme 3 objets	3
Ecrit une phrase simple	1
compte en arrière de 10 en 10 à partir de 100	1



Symptômes ou signes de ICANS	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
ICE score	7-9	3-6	0-2	infaisable
Conscience	Eveillé	Réveillable à la parole	Réveillable après stimulation tactile	Non réveillable
PIC augmentée	N/A	N/A	Œdème papillaire grade 1-2 P-LCR < 20 mmHg	Œdème papillaire grade 3-5 P-LCR > 20 mmHg Œdème cérébral au TDM
Convulsions/paralysie	N/A	N/A	Partielles ou état convulsif subintrait avec réponse aux BZD	Crise généralisée, EME, déficit moteur

Immune effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome = ICANS

Ecrire une phrase simple et courte

<i>Etiquette patient</i>		Date d'injection Car T Cells :	
IDE	Date	Matin	
		Soir	
IDE	Date	Matin	
		Soir	
IDE	Date	Matin	
		Soir	
IDE	Date	Matin	
		Soir	
IDE	Date	Matin	
		Soir	
IDE	Date	Matin	
		Soir	
IDE	Date	Matin	
		Soir	

<i>Etiquette patient</i>		Date d'injection Car T Cells :					10 : Normal 7-9 : Grade 1 3-6 : Grade 2 0-2 : Grade sévère
te	Heure + identification soignant	Test d'orientation 4 points <i>Année, Mois, Ville, Hôpital</i>	Nommer 3 objets 3 points	Répondre à une instruction 1 point <i>Fermer les yeux, tirer la langue, montrer deux doigts</i>	Test d'attention 1 point <i>Compter de 10 en 10 à l'envers à partir de 100</i>	Test d'écriture 1 point	Total points
	Matin						
	Après-midi						
	Nuit						
	Matin						
	Après-midi						
	Nuit						
	Matin						
	Après-midi						
	Nuit						
	Matin						
	Après-midi						
	Nuit						
	Matin						
	Après-midi						
	Nuit						
	Matin						
	Après-midi						
	Nuit						

Hospitalisation et surveillance

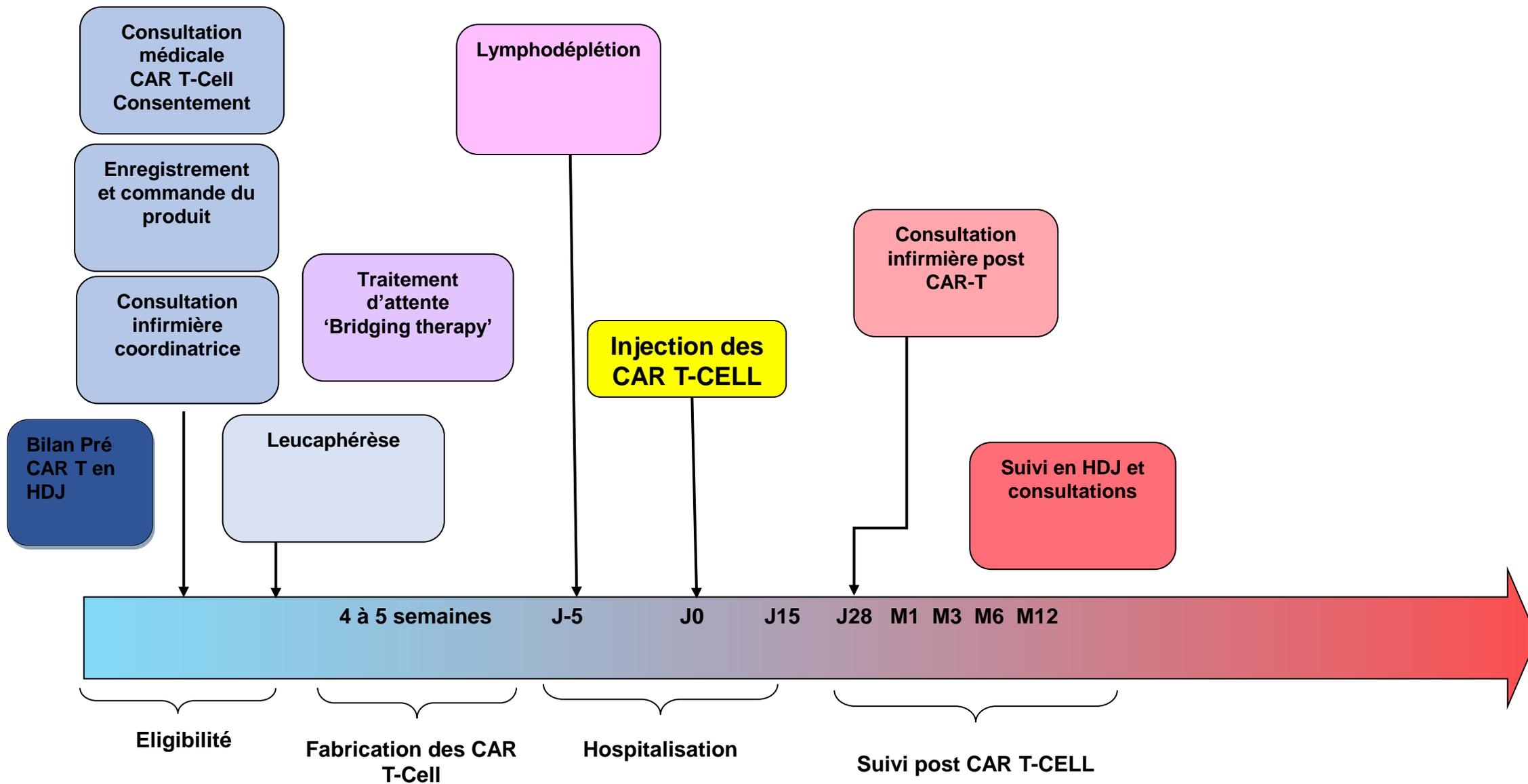
Suite aux risques de complications, un partenariat est mis en place avec:

- La neurologie : Cs neuro bilan pré CAR T
- La réanimation
- Les maladies infectieuses
- **La pharmacie doit détenir du « tocilizumab », ttt du CRS**

Les transferts en Réanimation concernent environ 10% des patients.

Retour à domicile

- Sortie possible à J14, selon état du patient et avis médical
- Consultation Ide coordinatrice
- Auto surveillance avec personne ressource à domicile
- Suivi en HDJ, le mercredi, 1 fois par semaine pendant 1 mois, puis pour supports transfusionnels ou Ig si besoin.
- Suivi radiologique à 1 mois, 3 mois, 6 mois, 1 an
- Appels téléphoniques les lundis et vendredis (durée en fonction du patient)
- Appel d'urgence selon habitude de service
- Suivi en consultation pendant 5 ans



CAR T-cells

Rôle de la pharmacie

Marie KROEMER

Pharmacienne MCU-PH

Unité de Pharmacie Clinique Oncologique

CHU de Besançon

Circuit pharmaceutique

- Introduction
- En amont ... Qualifications et réglementation
- Locaux et matériel dédié
- Inclusion d'un patient : prisme pharmaceutique
 - RCP
 - Commande
 - Réception
 - Conditionnement
 - Décongélation
 - Dispensation
- Perspectives

Introduction

Gestion des **médicaments** de thérapie innovante (MTI)

= nouvelle activité confiée aux pharmacies à usage intérieur (PUI).

=> Responsabilités :

- Approvisionnement,
- Gestion,
- Préparation,
- Contrôle,
- détention,
- Analyse pharmaceutique,
- Dispensation des MTI.



Traçabilité
Coordination
Assurance qualité

En amont ... Qualifications et réglementation

- Réglementation Française

Réglementation de la préparation des MTI

Décret du 21 Mai 2019

Activité de reconstitution des MTI soumise à autorisation pour les PUI

Arrêté du 28 Mars 2019

Arrêté du 8 Août 2019

Arrêté du 19 Mai 2021

Limite l'utilisation des CAR T cells à certains établissements de santé
Déclaration des établissements de santé auprès de l'ARS

Arrêté du 19 mai 2021 limitant l'utilisation de médicaments de thérapie innovante à base de lymphocytes T génétiquement modifiés dits CAR-T Cells autologues à certains établissements de santé en application des dispositions de l'article L. 1151-1 du code de la santé publique

NOR : SSAH2115039A

ELI : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2021/5/19/SSAH2115039A/jo/texte>

JORF n°0117 du 21 mai 2021

Texte n° 39



Extrait du Journal officiel
électronique authentifié

PDF - 188,6 Ko

En amont ... Qualifications et réglementation

- Réglementation Française

Réglementation de la préparation des MTI

Décret du 21 Mai 2019

Activité de reconstitution des MTI soumise à autorisation pour les PUI

Décret n° 2019-489 du 21 mai 2019 relatif aux pharmacies à usage intérieur

NOR : SSAH1815249D

ELI : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2019/5/21/SSAH1815249D/jo/texte>

Alias : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2019/5/21/2019-489/jo/texte>

[JORF n°0119 du 23 mai 2019](#)

Texte n° 13



Extrait du Journal officiel
électronique authentifié

PDF - 401,8 Ko

« Art. R. 5126-9.-I.-Pour assurer une ou plusieurs des activités prévues aux 1° à 10° suivants, la pharmacie à usage intérieur est tenue de disposer d'une autorisation mentionnant expressément cette ou ces activités ou délivrée tacitement à la suite d'une demande mentionnant expressément cette ou ces activités :

« 1° La préparation de doses à administrer de médicaments mentionnés à l'article L. 4211-1 ou des médicaments expérimentaux ou auxiliaires définis à l'article L. 5121-1-1 ;

« 2° La réalisation des préparations magistrales à partir de matières premières ou de spécialités pharmaceutiques ;

« 3° La réalisation des préparations hospitalières à partir de matières premières ou de spécialités pharmaceutiques ;

« 4° La reconstitution de spécialités pharmaceutiques, y compris celle concernant les médicaments de thérapie innovante définis à l'article 2 du règlement (CE) n° 1394/2007 du Parlement européen et du Conseil du 13 novembre 2007 concernant les médicaments de thérapie innovante et modifiant la directive 2001/83/ CE ainsi que le règlement (CE) n° 726/2004, et celle concernant les médicaments expérimentaux de thérapie innovante ;

« 5° La mise sous forme appropriée, en vue de leur administration, des médicaments de thérapie innovante préparés ponctuellement y compris expérimentaux, conformément à la notice ou au protocole de recherche impliquant la personne humaine ;

En amont ... Qualifications et réglementation

- **Réglementation Française** Limite l'utilisation des CAR T cells à certains établissements de santé
Déclaration des établissements de santé auprès de l'ARS

Réglementation de la préparation des MTI

Décret du 21 Mai 2019

Activité de reconstitution des MTI soumise à autorisation pour les PUI

Arrêté du 19 Mai 2021

Limite l'utilisation des CAR T cells à certains établissements de santé
Déclaration des établissements de santé auprès de l'ARS

- l'établissement de santé dispose d'une pharmacie à usage intérieur autorisée à la reconstitution des médicaments de thérapie innovante ou exerçant déjà cette activité avant l'entrée en vigueur du décret n° 2019-489 du 21 mai 2019 relatif aux pharmacies à usage intérieur. La pharmacie assure notamment la réception, la conservation, la reconstitution en vue de l'administration au patient ainsi que la dispensation des CAR-T Cells. Le cas échéant, elle peut organiser la conservation et la reconstitution des CAR-T Cells dans les conditions prévues à l'article R. 5126-25 du code de la santé publique ;
- l'établissement de santé dispose d'équipes médicales, pharmaceutiques, paramédicales et techniques préalablement formées à la réception, la conservation, la manipulation, le transport et l'administration des CAR-T Cells ;
- l'établissement de santé dispose sur place d'une unité de soins intensifs permettant l'accueil des patients traités par CAR-T Cells. Cette unité de soins intensifs doit être dotée d'un accès à une unité ou un secteur protégé comportant des chambres équipées d'un système de traitement et de contrôle de l'air ;

En amont ...

- Réglementation
française



Dijon, le

- 6 FEV. 2020

Direction de l'organisation des soins
Département Performance des soins hospitaliers

Affaire suivie par : Dr Agnès JEANNOT
Laurence CLAUDON

Tél : 03 81 47 88 56/03 80 41 98 59
Courriel : agnes.jeannot@ars.sante.fr/
laurence.claudon@ars.sante.fr

Réf. : LC/20.0082

Madame la directrice générale,

Par lettre du 11 juin 2019, vous avez manifesté votre volonté d'inscrire le CHRU de Besançon dans l'utilisation des médicaments de thérapie innovante dits CAR-T Cells telle que prévue par l'arrêté du 28 mars 2019 modifié.

Le dossier que vous avez déposé à cette fin a permis à l'ARS de vérifier le respect des critères définis par l'arrêté susvisé.

L'autorisation de la pharmacie à usage intérieur de l'établissement ayant été modifiée par décision n° ARS-BFC/DOS/ASPU/277/2019 du 30 décembre 2019, elle vous permet désormais la reconstitution des médicaments de thérapie innovante.

Aussi, je suis en mesure de porter le CHRU de Besançon sur la liste des établissements de Bourgogne-Franche-Comté déclarant remplir les critères pour le prélèvement et l'administration des CAR-T Cells.

Vous trouverez ci-joint, la décision n° ARS-BFC/DOS/PSH/2020-086 correspondante qui sera prochainement publiée au recueil des actes administratifs de la région de Bourgogne-Franche-Comté.

J'attire votre attention sur le fait que toute modification des critères et conditions définis à l'article 1 de l'arrêté du 28 mars 2019 modifié devra faire l'objet d'une information à mes services.

Je vous prie d'agréer, Madame la directrice générale, l'expression de mes sincères salutations.


Le directeur général,

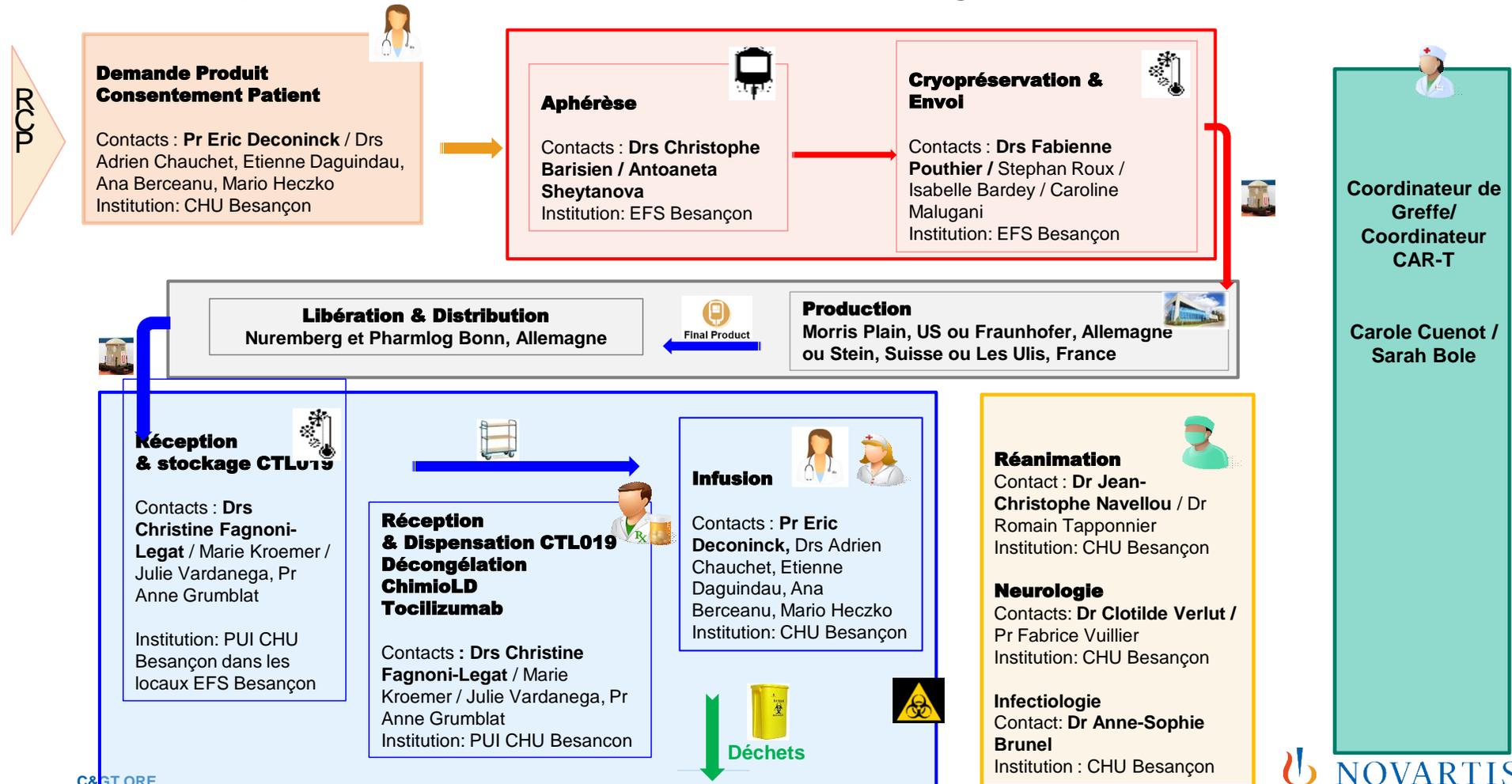
En amont ... Qualifications et réglementation

- Qualifications ... Par les industriels !

En amont ... Qualifications et réglementation

Circuit du patient et du médicament – CHU Besançon – Version 1.0 Fev 2021

Arrêté du 19 Mai 2021



14 JUN 2021

Numéro 0303

Destinataire DRUG

Copie à MA SPS



CHRU DE BESANÇON
DRUG

17 JUN 2021

N° 312

Destinataire

Monsieur Luigi,

Monsieur Emmanuel LUIGI
CHRU Besançon – Site Jean Minjoz
Direction Générale
3 boulevard A. Fleming
25030 BESANCON Cedex

Boulogne Billancourt, le 03 juin 2021

Au nom de nos deux entités, Kite Pharma EU B.V. et Gilead Sciences, j'ai le plaisir de vous confirmer que le CHRU de Besançon a été qualifié, en date du 30 mai 2021, pour l'utilisation de YESCARTA® (axicabtagene ciloleucel) et TECARTUS® (cellules autologues CD3+ transduites anti-CD19).

Ce processus de qualification permet la mise en place d'un système visant à garantir la qualité, la traçabilité, la sécurité et le bon usage de ces médicaments.

YESCARTA® est mis à disposition par Gilead Sciences en France en tant que produit commercial depuis le 2 janvier 2019 et TECARTUS® depuis le 1^{er} avril 2021 (dans l'indication Lymphome à Cellules du Manteau).

Toute l'équipe Kite/GILEAD tient particulièrement à vous remercier, ainsi que l'ensemble des participants au projet, pour votre implication dans ce processus de qualification de votre établissement.

Je vous prie de bien vouloir recevoir mes salutations respectueuses.

Bénédicte Vergnault

Directrice Exécutive Business Unit Thérapie Cellulaire



Bâle, le 9 Avril 2021,

Au nom de **Novartis Pharma AG** et de **Novartis Pharma S.A.S.**, nous sommes très heureux que le **CHU Jean Minjoz Besançon** a complété avec succès les programmes techniques de contrôle qualité requis par l'EMA pour la délivrance de **Kymriah® (tisagenlecleucel)**.

L'établissement est autorisé à soumettre des commandes pour le traitement **Kymriah** Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), en réalisant la leucaphérèse ainsi que la leucostimulation du produit fini à l'**Etablissement Français du Sang (EFS) Bourgogne** seront traités par **Kymriah®** au **CHU Jean Minjoz Besançon**.

Nous profitons de cette occasion pour vous remercier pour votre disponibilité et les personnes impliquées dans l'unité d'aphérèse, le laboratoire de thérapie cellulaire, les services d'Hématologie, Réanimation, Neurologie, Infectiologie ainsi que la Direction de l'aboutissement du programme.

Cordialement,

En amont ... Qualifications et réglementation

- Qualifications ... Par les industriels !



Locaux et matériel dédié

- Manipulation de l'azote : local, cuve, dry shipper, équipement



ACCORD de PARTENARIAT pour les ACTES PHARMACEUTIQUES réalisés pour les MEDICAMENTS de THERAPIE INNOVANTE (MTI)

PREAMBULE

La gestion des médicaments de thérapie innovante (MTI) est une nouvelle activité confiée aux pharmacies à usage intérieur (PUI). Les PUI sont ainsi responsables de l'approvisionnement, de la gestion, de la préparation, du contrôle, de la détention et de la dispensation des médicaments de thérapie innovante (MTI). En effet, la Loi en définissant ces produits comme des médicaments, les place sous responsabilité pharmaceutique.

Du fait des caractéristiques particulières de ces médicaments contenant des cellules modifiées, des organismes génétiquement modifiés (OGM) ou des constructions virales, la PUI peut ne pas être équipée pour pratiquer certaines opérations à réaliser sur ces médicaments. De son côté, l'Activité Médicaments de Thérapie Innovante (AMTI) possède des équipements, des moyens, et des savoir-faire en adéquation avec les produits qu'elle est amenée à manipuler, notamment des cellules.

En l'absence d'équipements et de moyens spécifiques, la PUI peut être amenée à solliciter l'Activité Médicaments de Thérapie Innovante (AMTI) afin de réaliser les opérations qu'elle ne peut prendre en charge faute de locaux adaptés ou si ces locaux et équipements ne permettaient pas d'assurer la complète sécurisation du circuit des MTI. Pour chaque médicament commercialisé ou en essai clinique, un recours aux moyens et équipements de l'AMTI pourra être sollicité par la PUI et les conditions seront alors précisées.

Vu :

- la directive 2003/63 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain ;
- le règlement 1394/2007 concernant les médicaments de thérapie innovante ;
- la loi n° 2011-302 du 22 mars 2011 portant diverses dispositions d'adaptation de la législation au droit de l'Union européenne en matière de santé, de travail et de communications électroniques ;
- l'arrêté du 28 mars 2019 limitant l'utilisation de médicament de thérapie innovante à base de lymphocytes T génétiquement modifiés dits CAR-T Cells autologues indiqués dans le traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique à cellules B et/ou du lymphome à grande cellule B, à certains établissements de santé en application des dispositions de l'article L. 1151-1 du code de la santé publique.

Il est convenu ce qui suit :

Locaux et matériel dédié

- Manipulation de l'azote : local, cuve, dry shipper, équipement



 Pôle Pharmaceutique PCBIO	CONTRAT / CHARTE PRESTATAIRES EXTERNES		020PUI220 AQER0301 Version 2 Page 1 / 3
	ENREGISTREMENT		

**Engagement de fonctionnement
Entre l'Établissement Français du Sang (EFS)
et le pôle Pharmaceutique secteur de la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI)**

I. Objectifs – champ d'application

Ce contrat porte sur le stockage par la PUI d'une cuve azote et de Médicaments de Thérapeutique Innovante congelés à l'Activité d'Ingénierie Cellulaire et Tissulaire (dénommée AICT) de l'EFS.

Objectifs qualité :

- Formaliser le partage de responsabilités et compétences,
- Améliorer la communication

II. Mission du prestataire et attentes des secteurs PUIPCBIO

Prérequis

- les étapes suivantes sont réalisées par les pharmaciens de la PUI formés à la manipulation des MTI : Réception, stockage, déstockage, transport.

Locaux et matériel dédié

- Manipulation de l'azote : local, cuve, dry shipper, équipement



Locaux et matériel dédié

- Manipulation de l'azote : local, cuve, dry shipper, équipement



Locaux et matériel dédié

- Manipulation de l'azote : local, cuve, dry shipper, équipement



Locaux et matériel dédié

- Manipulation de l'azote : qualification ... Annuelle ...



CERTIFICAT DE STAGE



REPUBLICQUE FRANCAISE

Actions de formation

Nous, soussignés, centre de formation d'Air Liquide Healthcare, N° d'existence 11752633175 certifions que:

Marie KROEMER

Etablissement **CHRU Jean MINJOZ**

A suivi la session de formation du module:

C36 Azote liquide : assurer la sécurité des personnes, équipements et transferts cryogéniques

Objectifs : C36 Comprendre les risques liés à l'utilisation de l'azote liquide - Acquérir les règles et les bonnes pratiques pour réaliser des remplissages de cuves et des transferts cryogéniques en toute sécurité

Formation assurée par : **Myriem CHAOUACHE**

Date du **17/06/2021**

Durée : 1 journée

Résultat de l'évaluation :

- objectifs atteints
- objectifs partiellement atteints
- objectifs non atteints

Lieu **CHRU Jean MINJOZ**
3 Bd Alexandre FLEMING
25030 Besançon

A l'issue de la formation, un support pédagogique adapté au stage a été remis au stagiaire.

Genas le 18/06/2021

Thierry DUPIF
Responsable formation

Locaux et matériel dédié

- Décongélation : bain marie à l'eau / sachet stérile

- Livraison



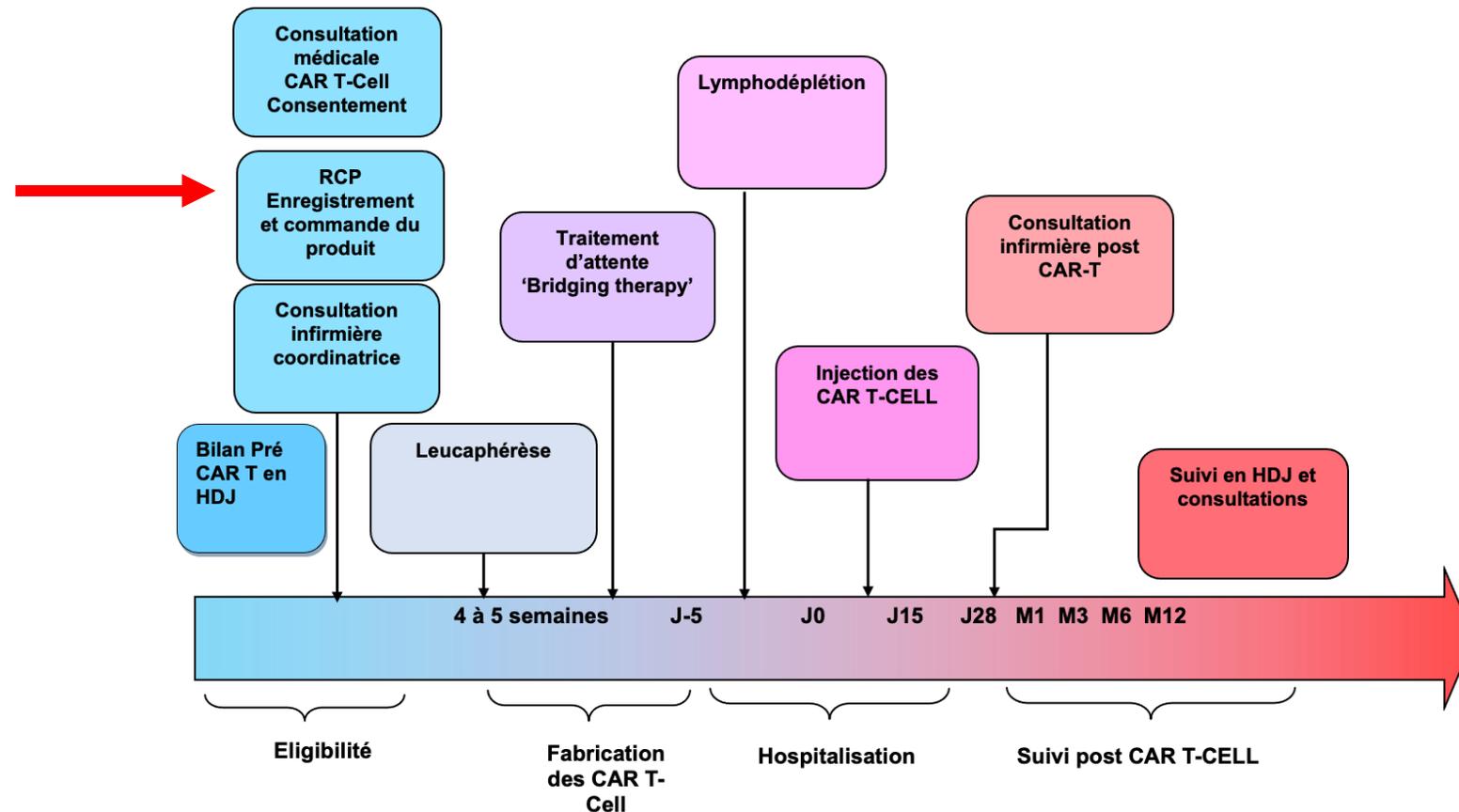
- Elimination des déchets

Chaleur humide : 20 min 134°C



Inclusion d'un patient : prisme pharmaceutique

- Réunion de Concertation pluridisciplinaire



1. Concerne :

Pharmaciens de l'UPCO habilités à la gestion des MTI

2. Application :

Points de vérification	Acteurs	Timing	Réalisé ?
Demander un bon de commande à la cellule gestion de la PUI et la transmettre au laboratoire responsable de la production	Cellule Achats Approvisionnement PUI	J+1 de la RCP	<input type="checkbox"/>
Prévenir l'EFS des dates prévisionnelles de réception et d'administration	Unité AICT et Thérapie cellulaire EFS	J+1 de la RCP	<input type="checkbox"/>
Réserver 2 doses de Tocilizumab pour le patient + transmettre identité et la date d'administration prévisionnelle	Pharmaciens du secteur « Dispensation aux unités de soin » PUI	J+1 de la RCP	<input type="checkbox"/>
Prévenir les internes de garde de la PUI de la réception d'un CAR-T Cell : → Si problème concernant la cuve d'azote de la PUI à l'EFS, prévenir un des pharmaciens de l'UPCO	Pharmaciens du secteur « Dispensation aux unités de soin » PUI	Dès la réception du CAR-T Cell	<input type="checkbox"/>
Organiser le remplissage du dry-shipper de la PUI	Unité de Thérapie cellulaire EFS (Isabelle Bardey)	Dès la réception du CAR-T Cell	<input type="checkbox"/>
Prévenir les différents équipes de la bonne réception du CAR-T Cell	Pharmaciens PC Bio	Le jour de la réception	<input type="checkbox"/>
Prévenir le laboratoire de fabrication de la date d'administration pour libérer le QUBE et la salle des préparations liquides	PPH Laboratoire de fabrication PUI	J-7 avant administration	<input type="checkbox"/>



Inclusion d'un patient : prisme pharmaceutique

- Commande



SIRET 26250176000264
Service CHORUS : PHARMACIE

BON DE COMMANDE *EUROS*

ADRESSE
DE
FACTURATION

C.H.U BESANCON HOPITAL J.MINJOZ
PHARMACIE niveau -3 Bât. gris
BOULEVARD FLEMING
25030 BESANCON CEDEX

TVA Intracommunautaire FR25262501760

GILEAD SCIENCES CART-CELL
65 QUAI GEORGES GORSE

92100 BOULOGNE BILLANCOURT

Tel Cde: 01 46 09 42 51 Tel siège: 01 46 09 42 05
Client : 5823 Fax : 01 46 09 42 96
Courriel: FRKiteKconnect@gilead.com

ACH	COMMANDE	Date COMMANDE	LIVRAISON	Page
M6	1388381	14-03-2023	15-03-2023	1 / 1

No DE COMMANDE A RAPPELER IMPERATIVEMENT
sur le bulletin de livraison, l'étiquette du
colis et la facture.

FOURNISSEUR	MARCHE
970891	214209/0 PRODUITS PHARMACEUTI

LIEU C.H.U BESANCON HOPITAL J.MINJOZ
et HORAIRES PHARMACIE niveau -3 Bât. gris
de LIVRAISON BOULEVARD FLEMING
25030 BESANCON CEDEX

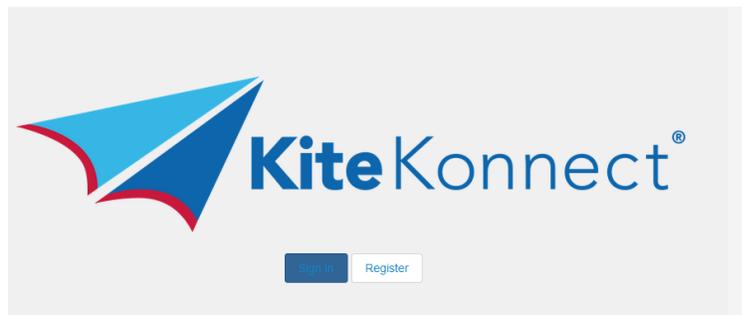
Coordonnateur :

Emetteur : M6 - Mélanie POUSSIÈRE 8H - 12H / 13H - 16H30
☎ / 📧 / ✉ : 03 81 66 87 94 / 03 81 66 86 97 / pharma-gestion@chu-besancon.fr

CODE INTERNE	DESIGNATION	MARCHE	QUANTITE COMMANDEE	UNITE	PRIX UNITAIRE H.T.
M9440456	YESCARTA 0,4 - 2X100MN CELLU POC			1 UN	327000,000000

Inclusion d'un patient : prisme pharmaceutique

- Commande



Des questions ou besoin d'aide ?

Numéro gratuit 0800 45 04 60
Accueil +33 (0)1 46 09 41 00

Marie Kroemer ▼
Hopital Jean Minjoz

 Patients

Enregistrer une demande d'assistance

Informations médicales et pharmaceutiques

Effets indésirables & situations particulières

Équipe de l'hôp.

Réclamation pharmaceutique

Vérifier la disponibilité

Enregistrer un nouveau patient

Patients actifs

Historique patients

Patients annulés

Inclusion d'un patient : prisme pharmaceutique

- Commande : traçabilité (feuille de vie)

 CHRU Besançon <small>centre hospitalier régional universitaire</small>	Nom de la Spécialité	
	Statut <input type="checkbox"/> Essais cliniques <input type="checkbox"/> ATU <input type="checkbox"/> Post ATU <input type="checkbox"/> AMM	
	identification du patient	
	Nom	Prénom
	Date de naissance	N° ID aphèrese :
	Date/...../.....
	Formulaire d'accès au traitement oui/non	oui non
	Analyse pharmaceutique oui/non	oui non
	GO ? NO GO ?	GO NO GO
	Par : nom du pharmacien 1	
	Par : nom du pharmacien 2	
	Date de la commande (cellule achat/appro)/...../.....
	Procédure fournisseur réalisée/...../.....
Date de réception prévue/...../.....	

← Concomitant à la RCP

Inclusion d'un patient : prisme pharmaceutique

- Réception (délais : 3 à 4 semaines)
 - Concertation avec l'industriel et l'AICT pour le jour et l'heure de livraison (site EFS)
 - Le coursier appelle un pharmacien une fois arrivé à l'EFS
 - Deux pharmaciens se rendent à l'EFS pour réceptionner le CAR T cells et ...

Transférer le CAR T cells dans la cuve d'azote



2 personnes requises dans la salle lors de l'ouverture de la cuve



Rack de taille adaptée

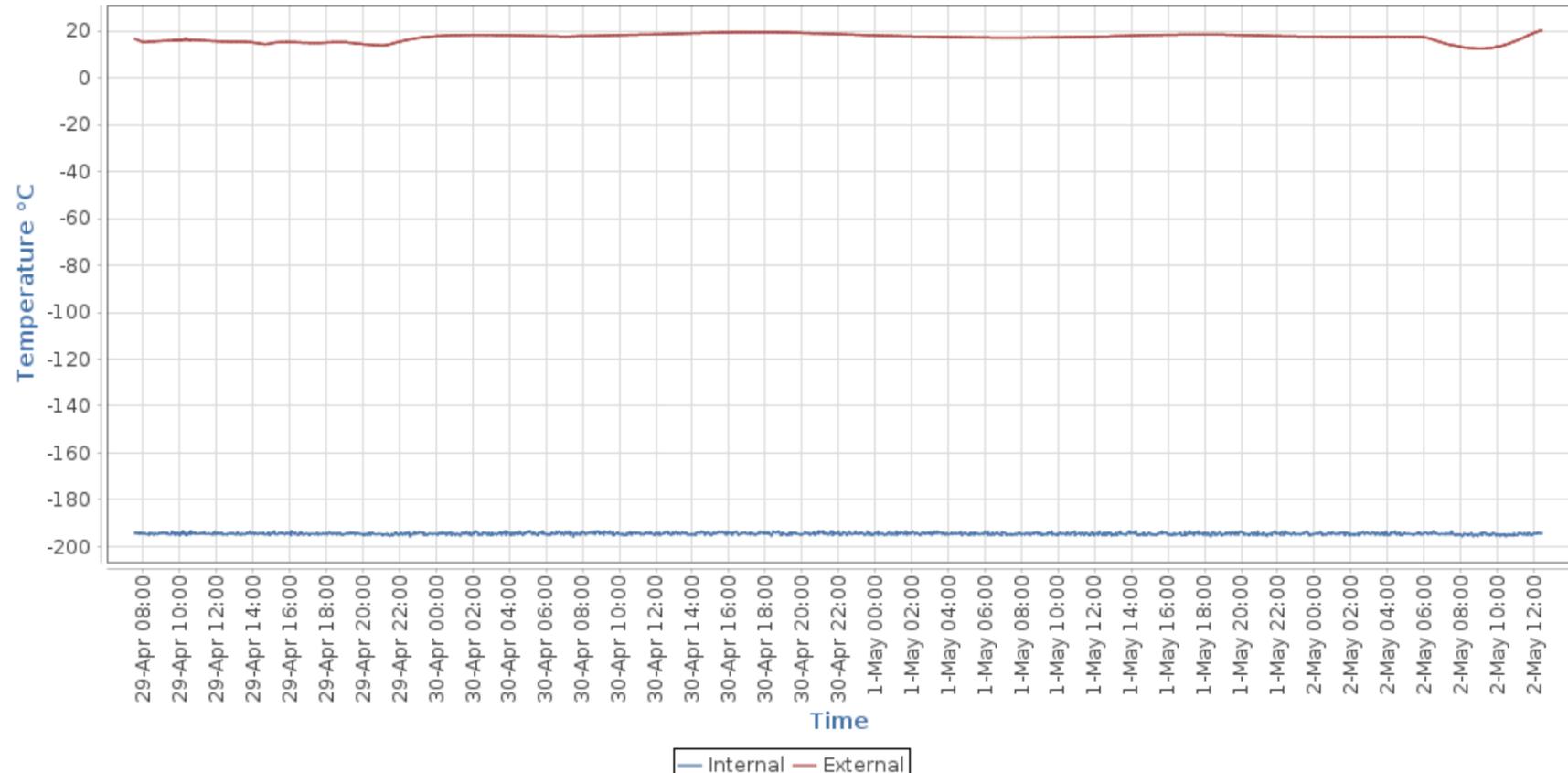


- ✓ Cuve de stockage N gazeux
- ✓ Remplissage automatique
- ✓ Suivi de la T°C en continu
- ✓ Alarme en cas de T°C/niveau de remplissage non conformes.

Inclusion d'un patient : prisme pharmaceutique

- Réception

Order #227304 Package #1 Dewar # NPB2020490784G Condition Monitor #99000512108148 - In Progress



Inclusion d'un patient : prisme pharmaceutique

- Réception

	Nom de la Spécialité		
	Statut	<input type="checkbox"/> Essais cliniques <input type="checkbox"/> ATU <input type="checkbox"/> Post ATU <input type="checkbox"/> AMM	
identification du patient	Nom	<div style="border: 2px solid red; padding: 2px;">Prénom</div>	
	Date de naissance	<div style="border: 2px solid red; padding: 2px;">N°</div> <div style="border: 2px solid red; padding: 2px;">ID aphérèse :</div>	
Date et heure de réception (confirmée par le laboratoire)/...../..... Vu avec		
Date de réception effective			
Par : nom du pharmacien 1			
Par : nom du pharmacien 2			
Heure de réceptionH.....		
Conformité des conditions de transport (Tempale)	oui	non	
	N° Zip	T° réception :°C	
Vérification documentaire par 2 personnes :	<input type="checkbox"/> Dry shipper n° <input type="checkbox"/> Liens scellés <input type="checkbox"/> Formulaire de réception <input type="checkbox"/> Bordereau à retourner avec étiquette	<input type="checkbox"/> Dry shipper n° <input type="checkbox"/> Liens scellés <input type="checkbox"/> Formulaire de réception <input type="checkbox"/> Bordereau à retourner avec étiquette	
Nom et Signature des 2 personnes	Conforme / non conforme*	Conforme / non conforme*	
Conformité du MTI par 2 personnes :	<input type="checkbox"/> intégrité /photo de la poche <input type="checkbox"/> identité patient <input type="checkbox"/> n° lot de la poche	<input type="checkbox"/> intégrité /photo de la poche <input type="checkbox"/> identité patient <input type="checkbox"/> n° lot de la poche	
Nom et Signature des 2 personnes	Conforme / non conforme*	Conforme / non conforme*	

Réception

EFS

Inclusion d'un patient : prisme pharmaceutique

Bordereau de livraison

- Réception

Importer of Record:
 Kite Pharma EU B.V.
 Tufsteen 1
 2132 NT, Hoofddorp
 Netherlands
 VAT Registration Number: NL854191045B01
 Registration Number at Chamber of Commerce:
 61068225

Expéditeur:
 Kite Plant (F04)
 Tufsteen 1B - Warehouse Kite,
 2132 NT, Hoofddorp
 Netherlands
 +31650155914

	Certificate of Release	
Title: QP - Certificate of Release for Tecartus®	Page 1 of 1	

APPROVED

Qualified Person Certificate of Release for Tecartus®			
Product name:	TECARTUS®		
Strength/potency:	0.4 – 2 x 10 ⁸ cells	Patient ID:	9FR349462
Cell viability:	≥ 72%	Lot number:	856598790-01
Percentage CD3+ cells:	≥ 90%	Expiry date:	31-03-2023
Quantity:	One sterile infusion bag		
Dosage form:	Dispersion for infusion		
Package size:	Approximately 68 mL of cell dispersion		
Storage conditions:	Store frozen in vapour phase of liquid nitrogen ≤ -150°C		

Donneur d'ordre	C.H.R.U. BESANCON - HOPITAL J.MINJOZ	Contact client	Sophie PERRIN BONNOT
Référence Client	5823	Téléphone	+33370632287
Adresse d'envoi	EFS Besancon AMTI 8 rue du Dr Jean Francois Xavier Girod 25000, Besancon, France		

No de commande Kite	N° de Commande Client	Date de commande	KPIN#	livraison #	Date d'expédition
3310303376	1271503	07-MAR-2022	9FR349462	8844479	29-APR-2022

Ligne	Code Article	Numéro de lot	Date d'expiration	Désignation	Unité	Quantité	poids net
1	KG01892	856598790-01	31-MAR-2023	TECARTUS 0,4 – 2 × 10 ⁸ cellules dispersion pour perfusion	EA	1	0.227 kg
LN2 Note: Température de transport: -150 C° (Emballé dans un expéditeur à sec de LN2) Non classé comme produit dangereux selon les réglementations de l'IATA.							
Utilisateur Kite		DVOS		Poids	32.432kg		
Nombre de colis		1		Date d'édition du bordereau	29-APR-2022		

1. Concerne :

Pharmaciens de l'UPCO habilités à la gestion des MTI

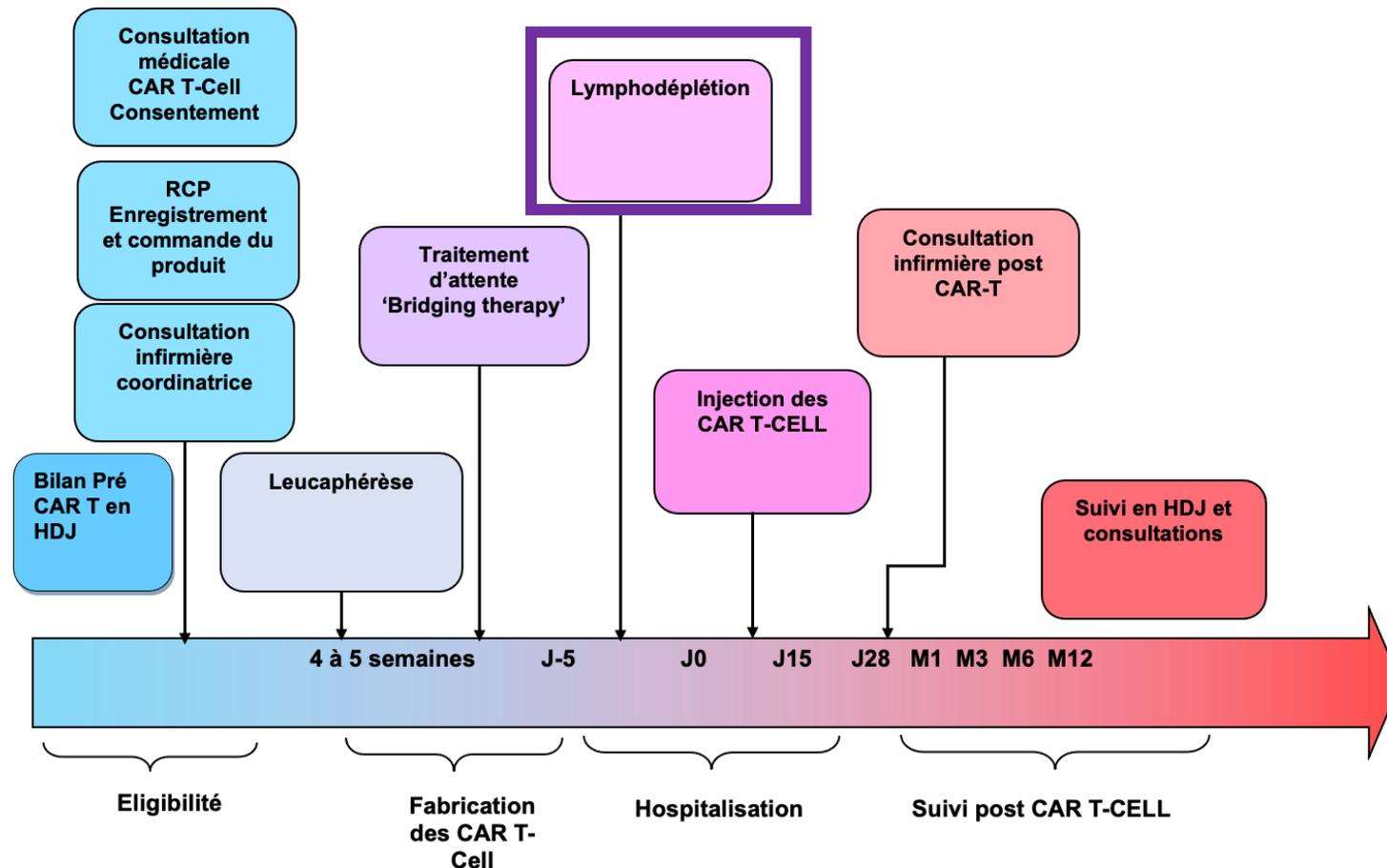
2. Application :

Points de vérification	Acteurs	Timing	Réalisé ?
Demander un bon de commande à la cellule gestion de la PUI et la transmettre au laboratoire responsable de la production	Cellule Achats Approvisionnement PUI	J+1 de la RCP	<input type="checkbox"/>
Prévenir l'EFS des dates prévisionnelles de réception et d'administration	Unité AICT et Thérapie cellulaire EFS	J+1 de la RCP	<input type="checkbox"/>
Réserver 2 doses de Tocilizumab pour le patient + transmettre identité et la date d'administration prévisionnelle	Pharmaciens du secteur « Dispensation aux unités de soin » PUI	J+1 de la RCP	<input type="checkbox"/>
Prévenir les internes de garde de la PUI de la réception d'un CAR-T Cell : → Si problème concernant la cuve d'azote de la PUI à l'EFS, prévenir un des pharmaciens de l'UPCO	Pharmaciens du secteur « Dispensation aux unités de soin » PUI	Dès la réception du CAR-T Cell	<input type="checkbox"/>
Organiser le remplissage du dry-shipper de la PUI	Unité de Thérapie cellulaire EFS (Isabelle Bardey)	Dès la réception du CAR-T Cell	<input type="checkbox"/>
Prévenir les différents équipes de la bonne réception du CAR-T Cell	Pharmaciens PC Bio	Le jour de la réception	<input type="checkbox"/>
Prévenir le laboratoire de fabrication de la date d'administration pour libérer le QUBE et la salle des préparations liquides	PPH Laboratoire de fabrication PUI	J-7 avant administration	<input type="checkbox"/>



Inclusion d'un patient : prisme pharmaceutique

- Conditionnement = lymphodéplétion



Inclusion d'un patient : prisme pharmaceutique

- Conditionnement = lymphodéplétion

Nombre de protocole : 4

▶ Etat	▶ Libellé
Validé	CONDITIONNEMENT CAR T : FLUDARABINE (25) - ENDOXAN (900) - BREXUCABTAGENE AUTOLEUCEL KTE-X19
Validé	CONDITIONNEMENT CAR T : FLUDARABINE (30) - ENDOXAN (500) - AXICABTAGENE CILOLEUCEL YESCARTA
Validé	CONDITIONNEMENT CAR T : FLUDARABINE (30) - ENDOXAN (500) - BREXUCABTAGENE AUTOLEUCEL TECARTUS
Validé	CONDITIONNEMENT CAR T : FLUDARABINE (30) - ENDOXAN (500) - TISAGENLECLEUCEL KYMRIA

Inclusion d'un patient : prisme pharmaceutique

- Conditionnement

Edition du : Mercredi 5 Avril 2023 15h26

Protocole : COND159 CONDITIONNEMENT CAR T : FLUDARABINE (30) - ENDOXAN (500) - AXICABTAGENE CILOLEUCEL YESCARTA
Espacement inter cures : JOURS

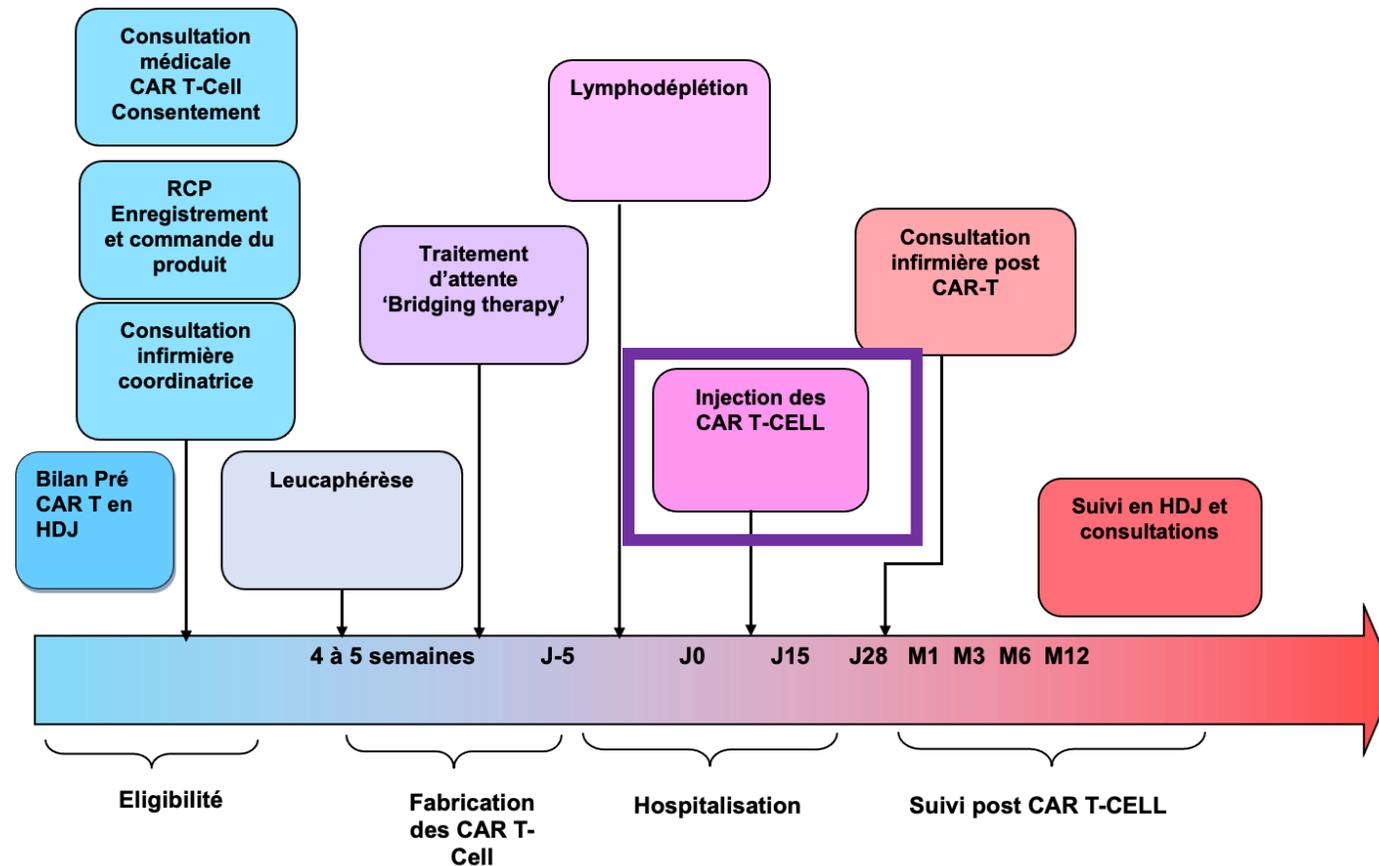
Prescription : YESCARTA est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de LBDGC et de lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B (LMPGCB) réfractaire ou en rechute, après au moins deux lignes de traitement systémique.

Transfusion de produits sanguins irradiés à vie (fludarabine)

J	Horaire	Médicament et dose	Dose prescrite	Dose max	Solvant	V (ml)	Adm	Dur.
Antiemetique :		GRANISETRON 3 MG IV LENTE PUIS 6 MG AU PSE SUR 24 HEURES						
1		FLUDARABINE 30.00 mg/m ²			NACL 0.9%	100.00	PERF	00h30
1		CYCLOPHOSPHAMIDE 500.00 mg/m ²			NACL 0.9%	250.00	PERF	03h00
Commentaires pour le jour 1 :			J-5 de l'administration de CAR T					

Inclusion d'un patient : prisme pharmaceutique

- Décongélation



INSTRUCTION

Points de vérification	Acteurs	Timing	Réalisé ?
Informier le service d'Hygiène de la date d'administration et convenir d'un jour possible d'autoclavage (lundi ou mardi)	Service d'hygiène hospitalière	J-7 avant administration	<input type="checkbox"/>
Vérifier la disponibilité pour le service de soin: <ul style="list-style-type: none"> d'un kit d'administration MTI d'un fut d'élimination pour autoclavage 	Pharmaciens PC Bio	J-1 avant administration	<input type="checkbox"/>
Préparer le bain-marie et le matériel utile à la décongélation	Pharmaciens PC Bio	J-1 avant administration	<input type="checkbox"/>
Préparer le QUBE en cas de manipulation (géloses contact pour l'hygiène)	Pharmaciens PC Bio	J-1 avant administration	<input type="checkbox"/>
Prévenir les différents équipes de la PUI de l'administration (dont la cellule gestion pour facturation)	Cellule Achats Approvisionnement PUI	Jour de l'administration	<input type="checkbox"/>
Transmettre le certificat de libération de lot au service d'hématologie	IDE CAR-T Cell et ARC Hématologie (Vinciane Dufour et Dominique Simula Faivre)	Jour de l'administration	<input type="checkbox"/>
Scanner l'ensemble des documents relatifs à la réception , au stockage et à l'administration et les enregistrer sous S:\Pole_pharmaceutique\Pharmacie\UPCO\UCR\MTI	Pharmaciens PC Bio	Jour de l'administration	<input type="checkbox"/>



Inclusion d'un patient : prisme pharmaceutique

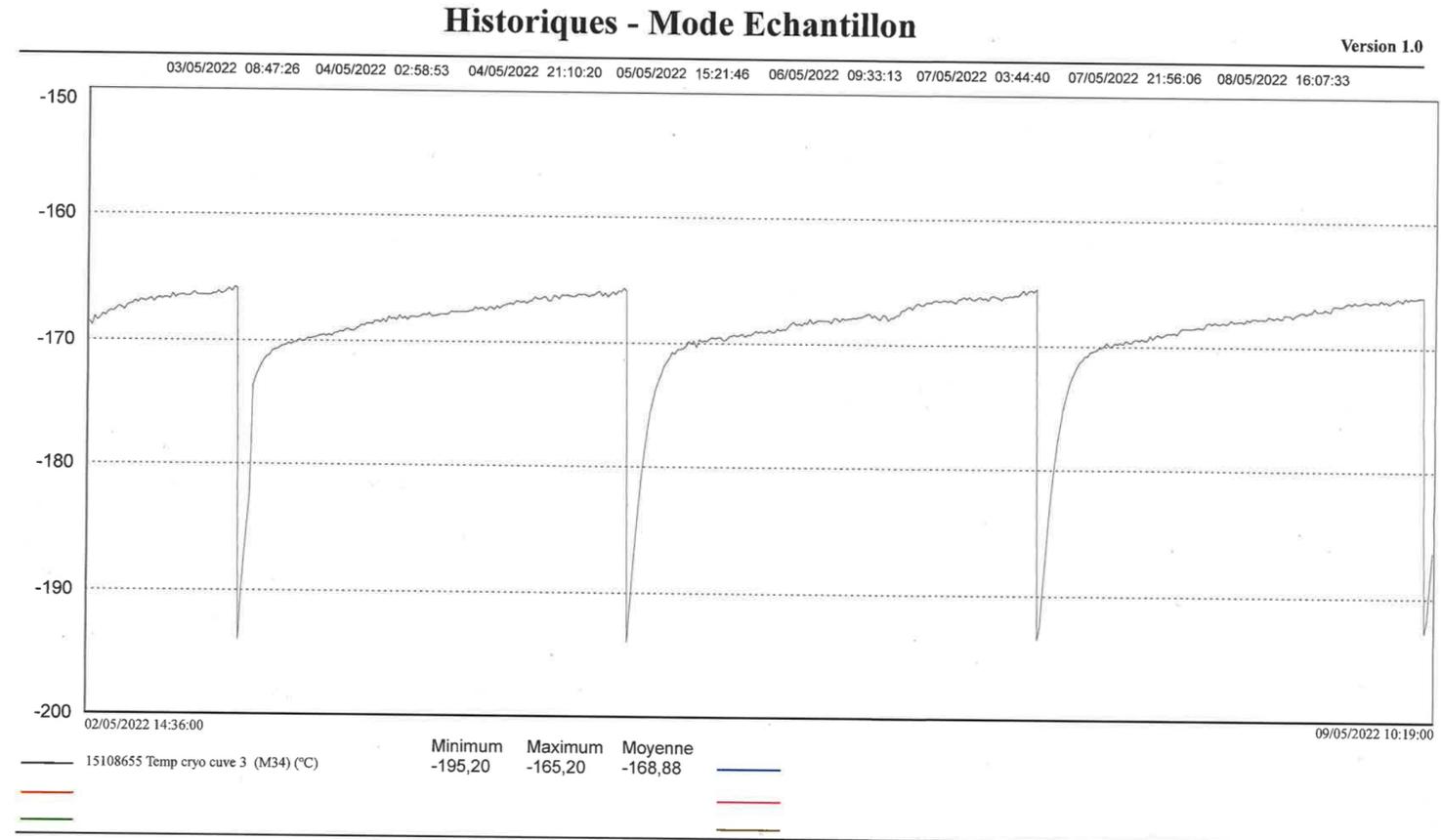
- Décongélation

1/ Destockage

- Le jour J => confirmation par IDE de coordination de la décongélation du CAR T cells
- Deux pharmaciens se rendent à l'EFS pour déconditionner le CAR T cells
- Transfert du CAR T cells de la cuve d'azote vers le dry shipper de la PUI
- Retour à la PUI

Inclusion d'un patient : prisme pharmaceutique

- Décongélation
- 1/ Destockage



Date de création : 09/05/2022 10:23:06
Imprimé par : SELMA BOUTERAA

Résultat CONFORME
Contrôle Qualité AMTI 
Visa Date : **09 MAI 2022**

1 / 1

Inclusion d'un patient : prisme pharmaceutique

- Décongélation :

1/ Destockage

 <p>CHRU Besançon centre hospitalier régional universitaire</p>	Nom de la Spécialité				
	Statut		<input type="checkbox"/> Essais cliniques <input type="checkbox"/> ATU <input type="checkbox"/> Post ATU <input type="checkbox"/> AMM		
	identification du patient		Nom	Prénom	
			Date de naissance	N° ID aphaèrese :	
	Date - Heure	/...../.....H.....	
	Par : nom du pharmacien 1				
	Par : nom du pharmacien 2				
	Conformité (courbe de température) oui/non		oui		non
GO ? NO GO ?		GO		NO GO	
Commentaires / dérogation médicale.....					

Fin de Stockage

Vérification conformité stockage

Inclusion d'un patient : prisme pharmaceutique

- Décongélation

1/ Destockage



Inclusion d'un patient : prisme pharmaceutique

2/ Décongélation : Feu vert médical



Etablissement : CHRU BESANÇON		
Date préparation :	Lundi 9 Mai 2022 08h59	N° ordo. :
Heure d'émission :		Coût : 0.0
Patient :		N° ident. : 1533185
Service :	7003 Hématologie SI Greffes	N° presc. : CI22811953
	COND162 CONDITIONNEMENT CAR-T :	
	FLUDARABINE (30) - ENDOXAN (500) -	
	BREXUCABTAGENE AUTOLEUCEL	
Protocole :	TECARTUS	Essai clin. : Non
Jour du proto. :	J6	Type diluant :
DCI :	BREXUCABTAGENE	Vol. diluant : ml
Nom comm. :	AUTOLEUCEL	Type admin. : PERF
	TECARTUS	Durée admin. : 0h00
Dose à prép. :	176.00 CAR 10^6	
Reconstitution :	Décongeler à 37 °C, dans un bain-marie ou à sec, jusqu'à ce qu'il ne reste plus de glace visible dans la poche de perfusion. La décongélation prend 3 à 5 minutes environ. Cf. protocole de décongélation.	
Commentaire :		

Inclusion d'un patient : prisme pharmaceutique

2/ Décongélation



PHARMACIE : Le Lundi 9 Mai 2022 08h59 (date de fabrication)	
CHRU BESANÇON	
Patient	
Né(e) le :	
Service : 7003 Hématologie SI Greffes	
Jour d'administration : J6	
DCI : BREXUCABTAGENE AUTOLEUCEL	
Produit : TECARTUS	
Durée ADM : 0h00	
Solvant :	
Date de péremption : Produit à administrer immédiatement	
Conservation : 25°C	
N° d'identification : 1533185	ARTUS
N° d'ordonnancier : 220116763	
Date début protocole : 04/05/2022	
Dose : 176.00 CAR 10⁶	
Type ADM : PERF	SOLUTION F
Vol. solvant : ml	
 PO220116763	
	

Inclusion d'un patient : prisme pharmaceutique

sensation	PUI	Prescription médicale (BPC - la veille) oui/non	oui	non	
		Analyse pharmaceutique et accord médical de destockage N2 oui/non	oui	non	
		Mise en route du bain-marie (Heure - selon procédure)	oui	non	
	Transport EFS - PUI	Heure de destockage du MTI de la cuve d'azote/...../.....H.....	
		Temps écoulé (Cuve azote - dry shipper) transfertminutes secondes		
		Conformité des conditions de transport (Temptale) oui/non	oui	non	
		Vérification du ID patient / n°lot prescription / Photo réception	oui	non	
	PUI Poche 1	Accord médical final avant décongélation (initiales médecin) oui/non	oui	non	
		Température du bain marie°C		
		Décongélation	DébutH.....	FinH.....	
		Péréemption du CART cells DATE et HEURE <i>Contre-étiquette sur la poche + n° ID aphérèse</i>/...../.....H.....	
		Libération oui/non	oui	non	
		Par : nom du pharmacien 1			
		Par : nom du pharmacien 2			
	Heure de départ de la PUIH.....			

Inclusion d'un patient : prisme pharmaceutique

- Dispensation : la perfusion doit débuter dans les 30 min suivant la décongélation (Yescarta®)

J	Horaire	Médicament et dose	Dose prescrite	Dose max	Solvant	V (ml)	Adm	Dur.
Autre :		30 à 60 MIN AVANT CAR-T cells : POLARAMINE 5MG IV + PARACETAMOL 1 GR PO						
6		AXICABTAGENE CILOLEUCEL 2.00 CAR 10^6/kg					PERF	00h00
Commentaires pour le jour 6 :			Administration de CAR T Accès veineux central recommandé Administration par gravité ou pompe Rinçage avec NaCl 0.9% avec le même débit					

Prémédication

- L'administration de 500 à 1 000 mg de paracétamol par voie orale et de 12,5 à 25 mg de diphenhydramine par voie intraveineuse ou orale (ou équivalent) environ 1 heure avant la perfusion de Yescarta est recommandée.
- L'utilisation de corticoïdes systémiques à titre préventif est déconseillée car elle pourrait altérer l'activité de Yescarta.

Tableau des affectations de référentiel

Type de chimio	Référentiel
Rechute 2	AMM ou standard
Rechute 3+	AMM ou standard

Inclusion d'un patient : prisme pharmaceutique

- Administration



Inclusion d'un patient : prisme pharmaceutique

- Administration (Yescarta[®])
 - Ne pas utiliser de filtre de réduction leucocytaire
 - Un accès veineux central est recommandé
 - Usage autologue uniquement
 - Vérifier que le n°ID sur la poche corresponde à celui du patient
 - Amorcer la tubulure avec du NaCl0.9%
 - Perfuser dans les 30 min, par gravité ou au moyen d'une pompe péristaltique
 - Agiter délicatement la poche pendant la perfusion de Yescarta[®] pour empêcher la formation d'amas de cellules
 - Une fois que la totalité du contenu de la poche a été perfusée, rincer la tubulure avec une solution de NaCl0.9% en gardant le même débit de perfusion afin de s'assurer que la totalité de Yescarta[®] à été administré

Inclusion d'un patient : prisme pharmaceutique

- Administration

 <p>CHRU Besançon centre hospitalier régional universitaire</p>	Nom de la Spécialité				
	Statut		<input type="checkbox"/> Essais cliniques <input type="checkbox"/> ATU <input type="checkbox"/> Post ATU <input type="checkbox"/> AMM		
	identification du patient		Nom	Prénom	
			Date de naissance	N° ID aphérèse :	
	Heure d'arrivée dans l'unité de soins	H.....	Intégrité conforme / non conforme	
Unité de soins	Nom + signature du médecin réceptionnant la poche Contrôle identité patient / étiquetage poche				
	Nom + signature du IDE réceptionnant la poche Contrôle identité patient / étiquetage poche				
	Heure de début de la perfusion / poche 1	/...../.....H.....	
	Heure de fin de perfusion / poche 1	/...../.....H.....	

CAR-T : CHECK-LIST PUI APRES PASSAGE EN RCP D'UN PATIENT ELIGIBLE

INSTRUCTION

Points de vérification	Acteurs	Timing	Réalisé ?
Informers le service d'Hygiène de la date d'administration et convenir d'un jour possible d'autoclavage (lundi ou mardi)	Service d'hygiène hospitalière	J-7 avant administration	<input type="checkbox"/>
Vérifier la disponibilité pour le service de soin: <ul style="list-style-type: none"> d'un kit d'administration MTI d'un fut d'élimination pour autoclavage 	Pharmaciens PC Bio	J-1 avant administration	<input type="checkbox"/>
Préparer le bain-marie et le matériel utile à la décongélation	Pharmaciens PC Bio	J-1 avant administration	<input type="checkbox"/>
Préparer le QUBE en cas de manipulation (géloses contact pour l'hygiène)	Pharmaciens PC Bio	J-1 avant administration	<input type="checkbox"/>
Prévenir les différents équipes de la PUI de l'administration (dont la cellule gestion pour facturation)	Cellule Achats Approvisionnement PUI	Jour de l'administration	<input type="checkbox"/>
Transmettre le certificat de libération de lot au service d'hématologie	IDE CAR-T Cell et ARC Hématologie (Vinciane Dufour et Dominique Simula Faivre)	Jour de l'administration	<input type="checkbox"/>
Scanner l'ensemble des documents relatifs à la réception , au stockage et à l'administration et les enregistrer sous S:\Pole_pharmaceutique\Pharmacie\UPCO\UCR\MTI	Pharmaciens PC Bio	Jour de l'administration	<input type="checkbox"/>



Inclusion d'un patient : prisme pharmaceutique

- Elimination des déchets



Inclusion d'un patient : prisme pharmaceutique

- Et après ... Toxicités aiguës et chroniques.

▶ **Toxicité de lymphodéplétion :**

- ▶ Hématologique
- ▶ Digestive (nausées, diarrhée)
- ▶ Syndrome de lyse tumorale ?

▶ **Toxicité aiguë spécifique :**

- ▶ CRS
- ▶ ICANS
- ▶ ...et pseudo-progression
- ▶ Syndrome de lyse tumorale ?
- ▶ Cardiaque

▶ **Toxicités tardives**

- ▶ Hématologique

▶ **Déficit immunitaire**

Notion de grades ...

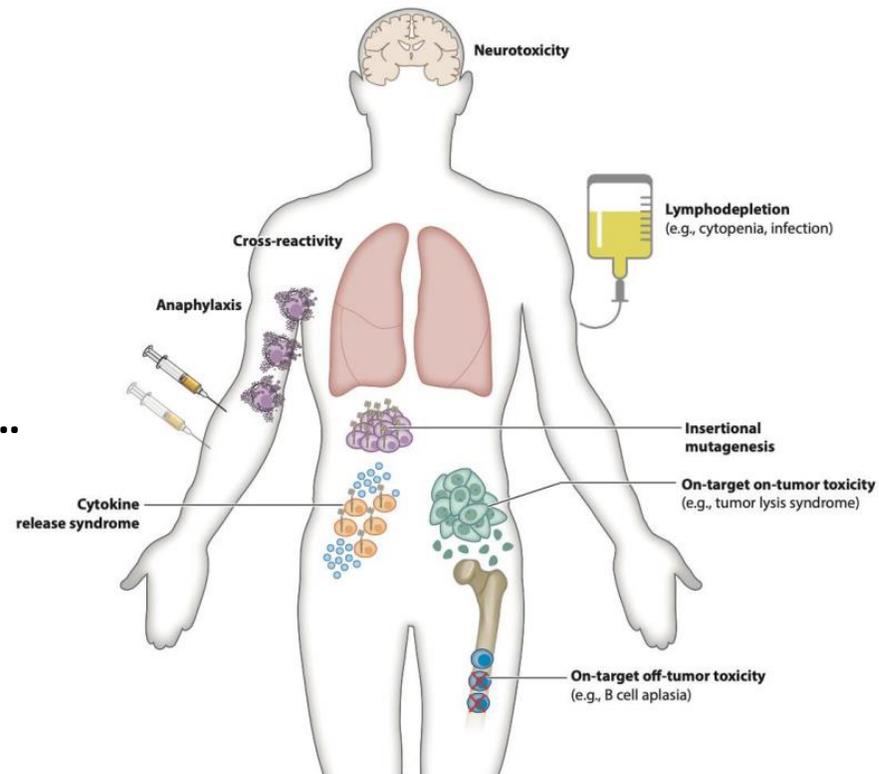
Molécules

Anti-IL-6/IL-6R

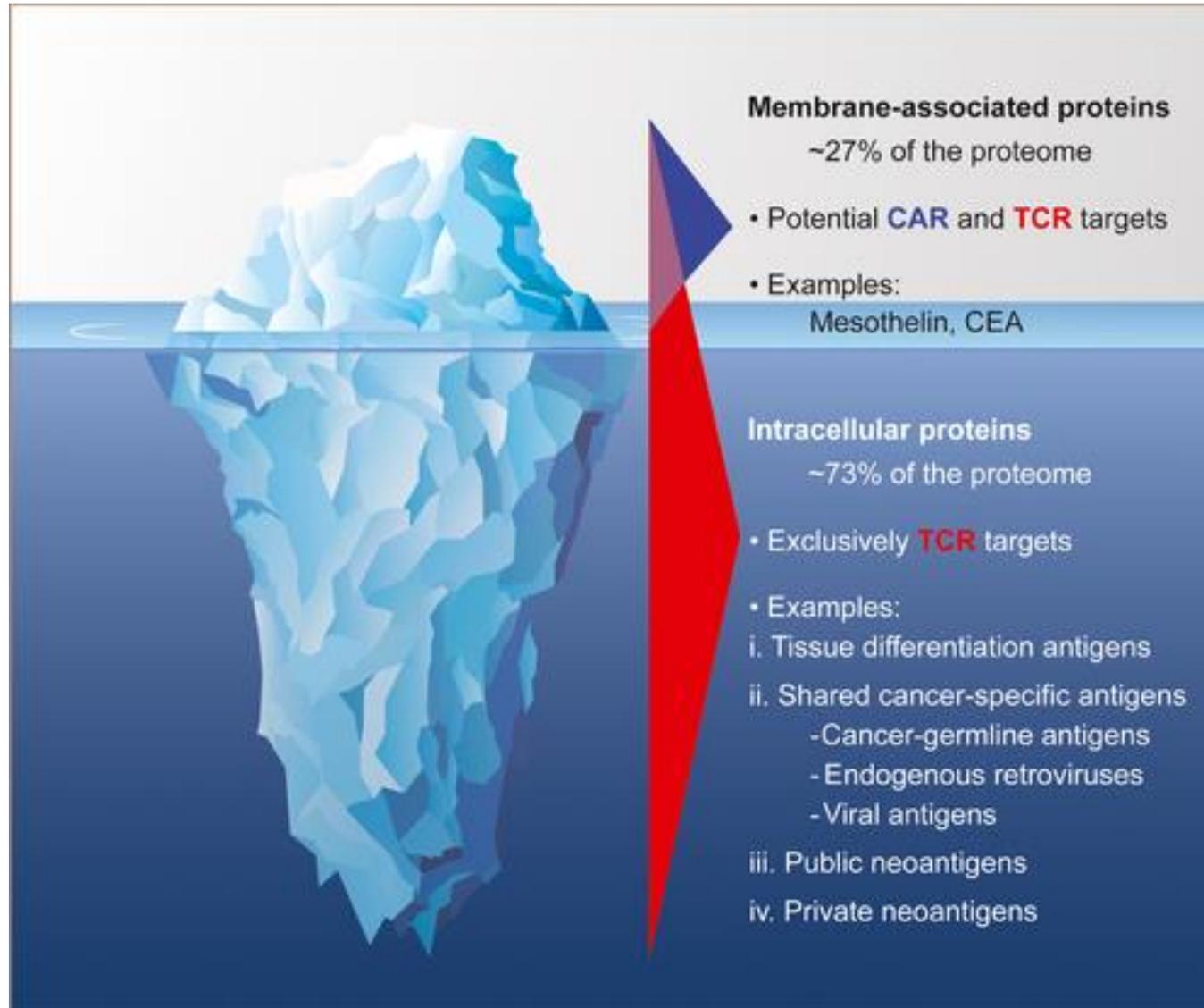
GC

Anti-IL-1B

Anti-JAK

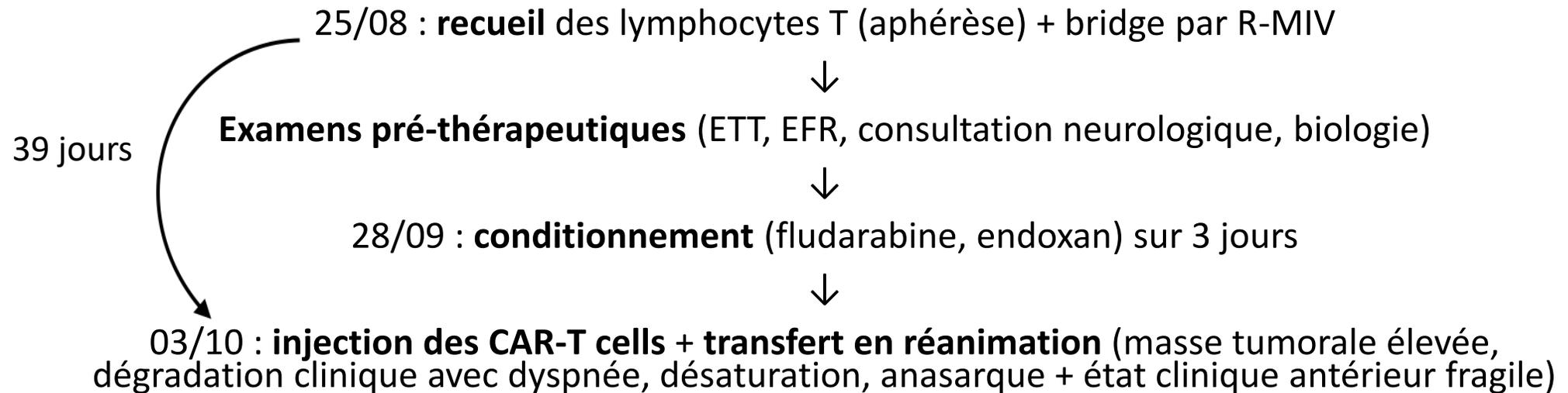


Perspectives



Situation clinique :

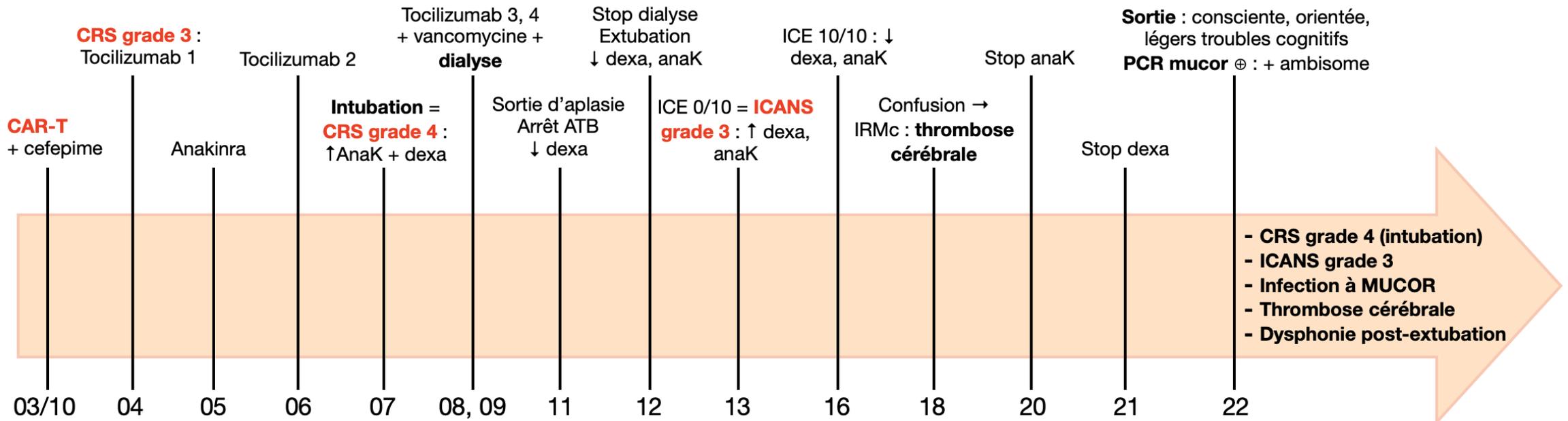
- Prise en charge thérapeutique :



Situation clinique :

- Prise en charge thérapeutique :

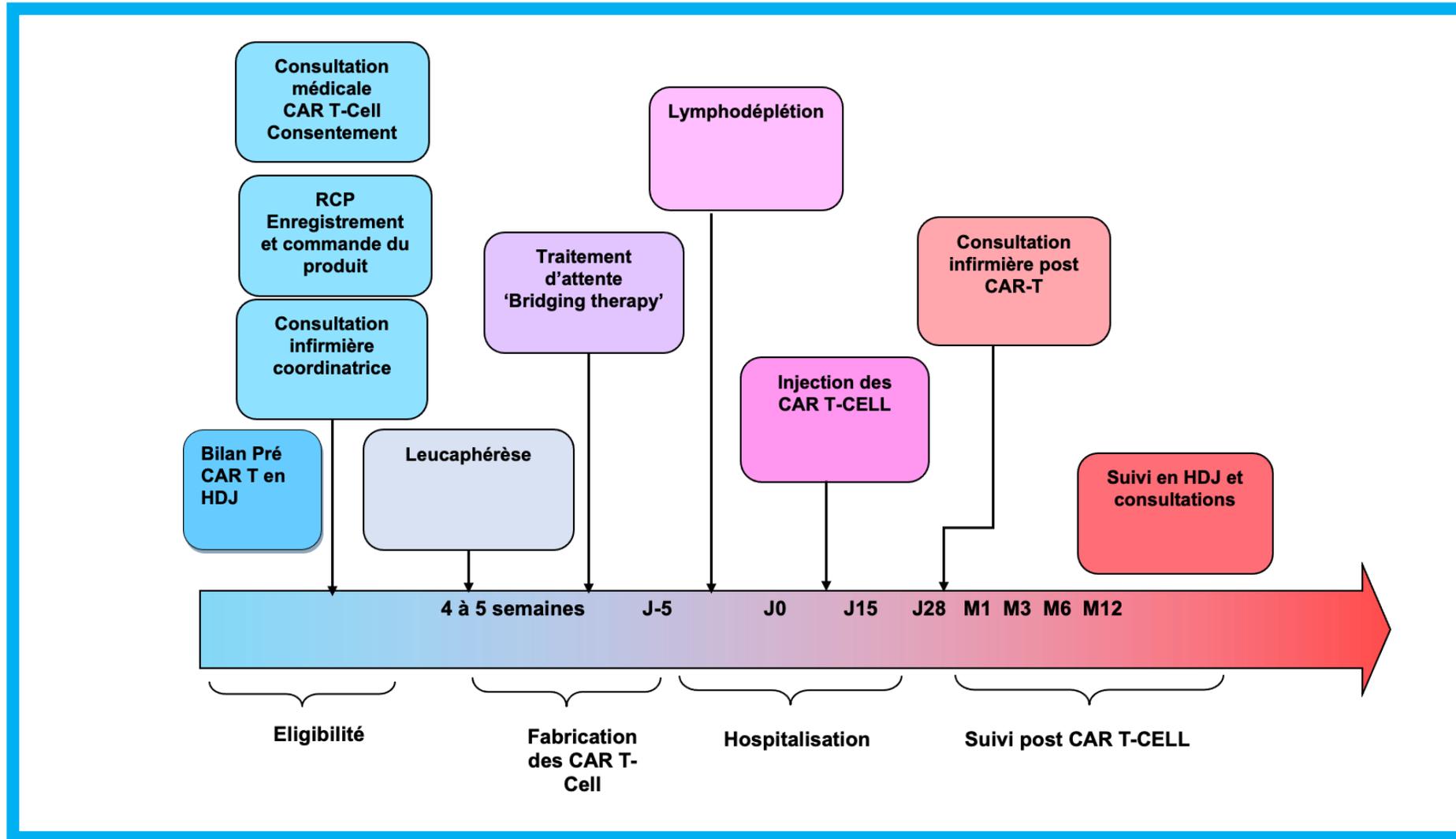
➤ Dans le service de réanimation :



Soins de support en Hématologie

Prise en charge des patients atteints
d'une pathologie hématologique

A chaque étape de la prise en charge !



Sommaire

- Articulation et définition des soins de supports
- Prise en charge Sociale
- Prise en charge Diététique
- Prise en charge Psychologique
- Prise en charge Kinésithérapie
- Prise en charge APA
- Conclusion



Définition et organisation

L'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades, parallèlement aux traitements spécifiques(...), Ils sont proposés depuis le début de la prise en charge, pendant et après les traitements. *AFSOS*

Objectifs: diminuer les effets secondaires des traitements, les effets de la maladie *et de l'hospitalisation* et assurer une meilleure qualité de vie possible aux patients et aux proches sur les plans physique, psychologique et social.



Définition et organisation

❖ Plan cancer 3 (2014-2019)

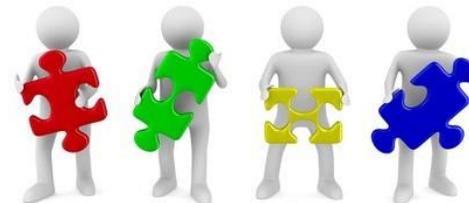
Passer d'un « parcours de soins » centré sur la PEC médicale du cancer à un « parcours de santé » prenant en compte l'ensemble des besoins de la personne malade et de ses proches.

❖ Plan cancer 4 (stratégie décennale 2021-2030)

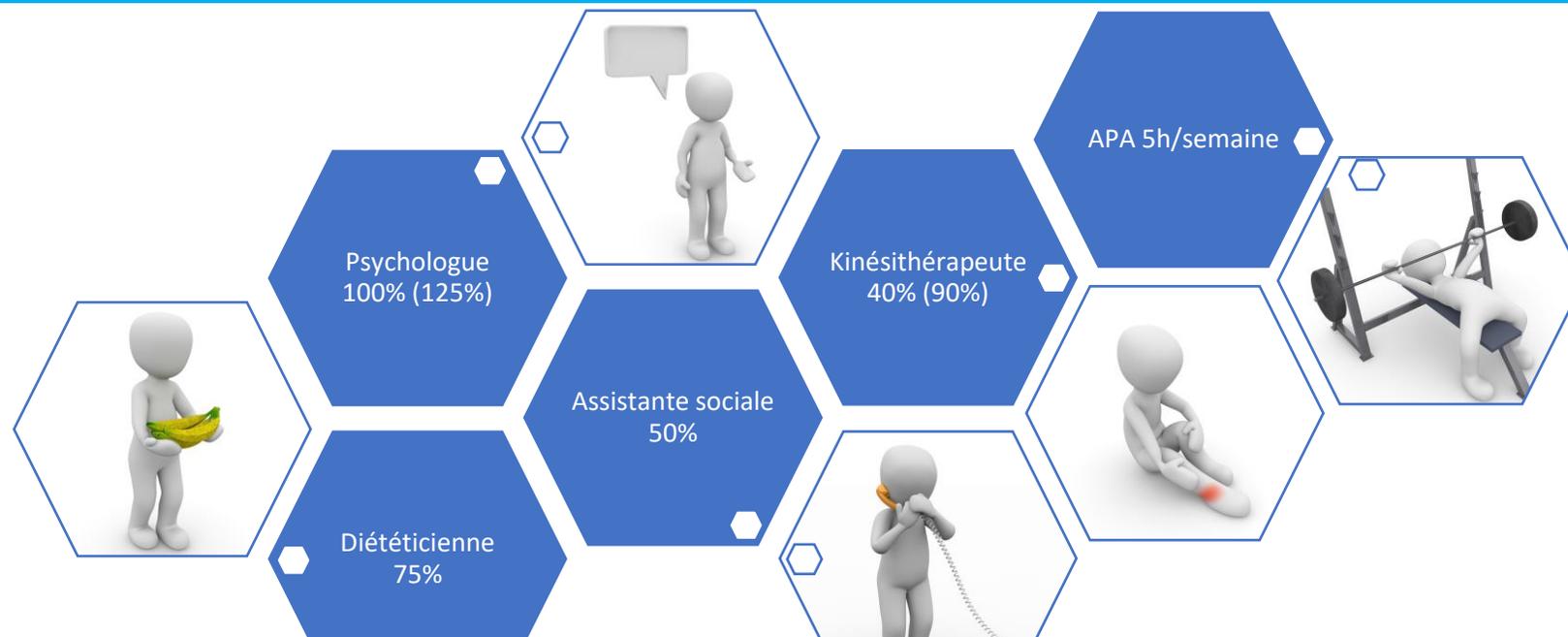
SOS validés: adapter financement, encourager mieux répartir sur le territoire: (lisibilité, accessibilité, qualité).

Evaluer les nouvelles thérapies complémentaires (socio-esthéticienne+).

Organisation coordonnée de différentes compétences impliquées



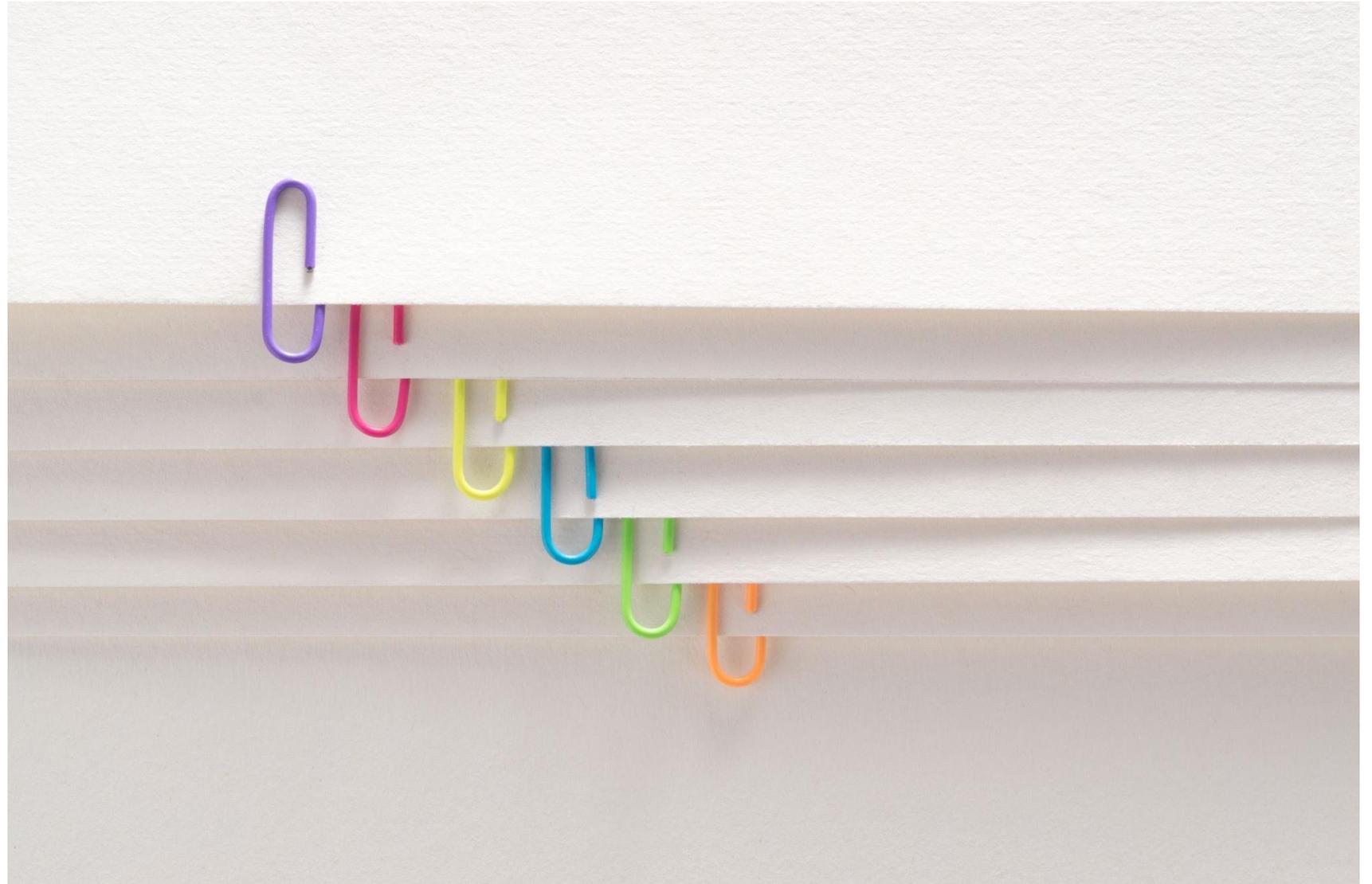
Coordination des soins de support en hématologie



	Lundi	Mardi	Mercredi	Jeudi	Vendredi
Psychologue					
Diététicienne					
Kiné		Assistante sociale Kiné APA		Assistante sociale Kiné	Assistante sociale APA
Staff SOS en soins intensifs		Staff pluriprofessionnel conventionnel			

Prise en charge sociale

Chérine Lahouel



Le rôle de l'assistant social par l'INCA

Prise en charge
sociale

« L'assistant de service social peut vous accompagner, vous et vos proches, pendant et après la maladie. Il vise à établir avec vous une relation de confiance, fondée sur l'écoute et l'accueil. Il met en œuvre toutes les actions qui vont permettre de prévenir ou de surmonter d'éventuelles difficultés. Il contribue ainsi à améliorer vos conditions de vie sur les plans social, sanitaire, familial, économique et professionnel. »

Interventions de l'Assistante sociale

Prise en charge sociale



Champ d'intervention et problématiques

Prise en charge sociale

- les problèmes administratifs
- la situation professionnelle
- les aspects financiers
- l'organisation familiale
- le maintien ou la préparation du retour au domicile
- la protection des personnes (tutelle, curatelle...)
- l'accès aux soins



Prise en charge diététique

Emilie Soltan

Les définitions

La diététique c'est quoi ?

C'est une partie de la médecine et de l'hygiène qui s'occupe d'adapter l'alimentation thérapeutique aux besoins particuliers des individus.

La dénutrition ?

C'est un état pathologique résultant d'un déséquilibre entre les apports et les besoins nécessaires au fonctionnement normal de l'organisme.

C'est un problème majeur de santé publique qui concerne plus de 2 millions de personnes en France.

La sarcopénie ?

La sarcopénie se définit de la manière suivante : altération de la masse musculaire couplée à l'altération de la force musculaire.

Il faut savoir que 40% des patients sont sarcopéniques avant la prise en charge de leur cancer.

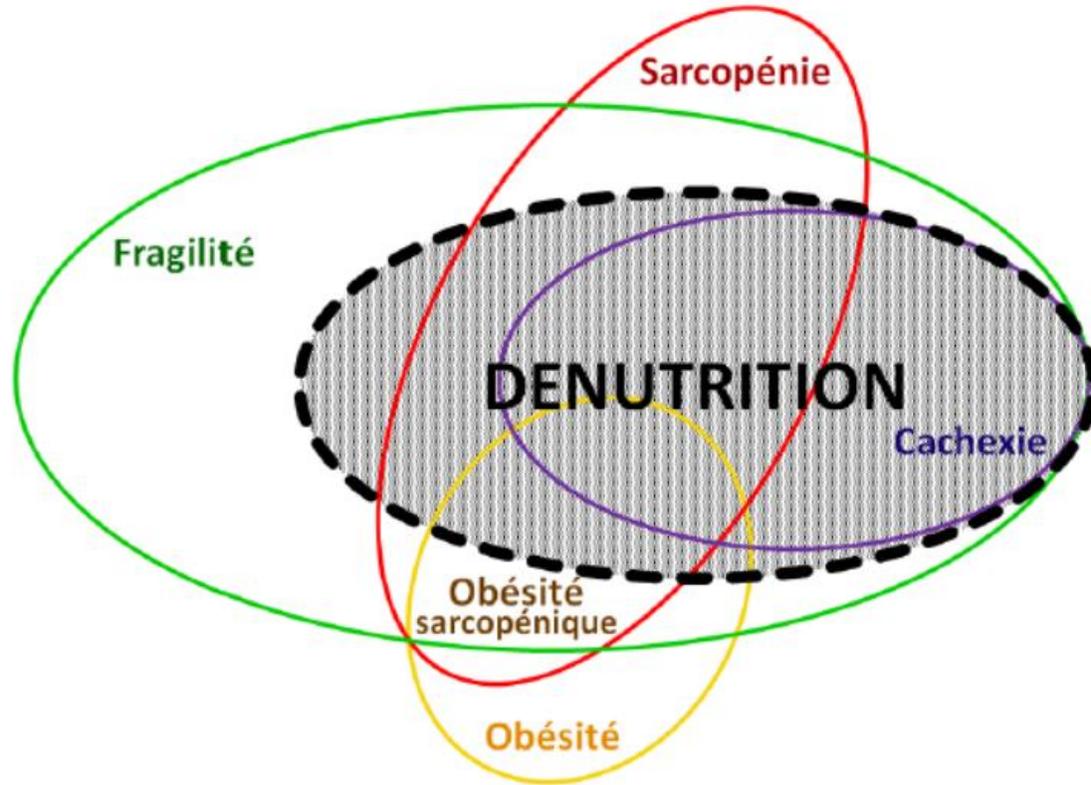
Et la cachexie ?

C'est un état de malnutrition chronique avec inflammation, associant une anorexie et une destruction tissulaire (état catabolique), causé par une pathologie sous-jacente.

En résumé

Prise en charge diététique

Emilie Soltan

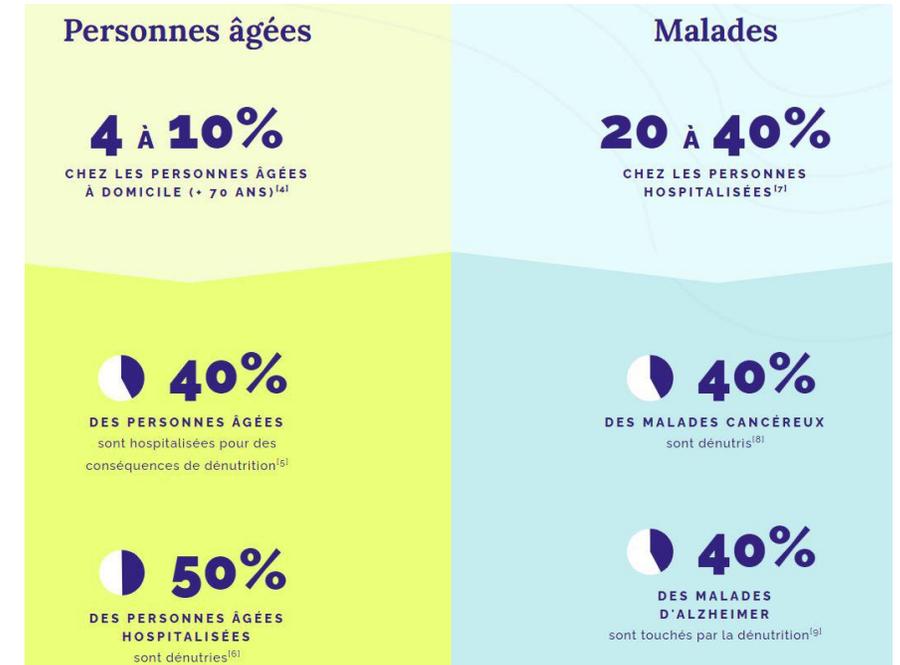


La prévalence de la dénutrition

Prise en charge
diététique

- Problème majeur de santé publique
- Europe: 5 à 10 % de la population
- France: Touche 2 millions de personnes (SFNCM)

SFNCM: Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolique



www.luttecontreladenutrition.fr

Critères de diagnostic de la dénutrition chez l'adulte de 18 à 70ans:

Prise en charge
diététique

Critères phénotypiques		
IMC	Perte de poids	Réduction quantifiée de la masse musculaire et/ou de la fonction musculaire
< 18,5	<ul style="list-style-type: none"> ≥ 5 % en 1 mois ≥ 10 % en 6 mois ≥ 10 % / au poids habituel avant le début de la maladie 	<ul style="list-style-type: none"> * Force de préhension (dynamomètre) en kg H: < 26 F: < 16 * Vitesse de marche (m/s) H: < 0,8 F: < 0,8 * Indice de surface musculaire en L3 en cm²/m² (scanner, IRM) H:52,4 F: 38,5 * Indice de masse musculaire en kg/m² (impédancemétrie) H: 7,0 F: 5,7 * Indice de masse non grasse en kg/m² (impédancemétrie) H: < 17 F: < 15 * Masse musculaire appendiculaire (DEXA) en kg/m² H: 7,23 F: 5,67

Critères étiologiques		
Réduction prise alimentaire	Absorption réduite	Situation d'agression Hypercatabolisme protéique avec ou sans syndrome inflammatoire
<ul style="list-style-type: none"> * Réduction ≥ 50 % pendant plus d'1 semaine ou * Réduction des apports pendant plus de 2 semaines / à la consommation habituelle quantifiée ou aux besoins énergétiques 	<ul style="list-style-type: none"> * Maldigestion * Malabsorption 	<ul style="list-style-type: none"> * Pathologie aigüe * Pathologie chronique évolutive * Pathologie maligne évolutive

Si 1 critère phénotypique + 1 critère étiologique, déterminer la sévérité de la dénutrition

Dénutrition modérée: E 44.0 (1 seul critère suffit)
<p>IMC</p> <p>* 17 < IMC < 18,5</p>
<p>Perte de poids</p> <ul style="list-style-type: none"> * ≥ 5 % en 1 mois * ≥ 10 % en 6 mois * ≥ 10 % / au poids habituel avant le début de la maladie
<p>Albuminémie</p> <p>> 30 g/L et < 35 g/L</p>

Dénutrition sévère: E 43 (1 seul critère suffit)
<p>IMC</p> <p>* IMC < 17</p>
<p>Perte de poids</p> <ul style="list-style-type: none"> * ≥ 10% en 1 mois * ≥ 15 % en 6 mois * ≥ 15 % / au poids habituel avant le début de la maladie
<p>Albuminémie</p> <p>< 30 g/L</p>

Rédigé par MN Lombarte - Cadre de santé diététicienne - 15/06/2020

Critères de diagnostic de la dénutrition chez l'adulte de plus de 70ans:

Prise en charge
diététique

Critères phénotypiques		
IMC	Perte de poids	Sarcopénie confirmée: réduction quantifiée de la force musculaire et de la masse musculaire
< 22	≥ 5 % en 1 mois ≥ 10 % en 6 mois ≥ 10 % / au poids habituel avant le début de la maladie	Réduction de la force musculaire Force de préhension (dynamomètre) en kg H: < 27 F: < 16 ou 5 levée de chaise en secondes: > 15 secondes H et F Et réduction de la masse musculaire Indice de masse musculaire en kg/m ² (impédancemétrie) H: < 7 F: < 5,5 ou masse musculaire appendiculaire (DEXA) en kg/m ² H: < 20 F: < 15

Critères étiologiques		
Réduction prise alimentaire	Absorption réduite	Situation d'agression Hypercatabolisme protéique avec ou sans syndrome inflammatoire
* Réduction ≥ 50 % pendant plus d'1 semaine ^{ou} * Réduction des apports pendant plus de 2 semaines / à la consommation habituelle ou aux besoins protéino- énergétiques	* Maldigestion * Malabsorption	* Pathologie aiguë * Pathologie chronique évolutive * Pathologie maligne évolutive

Si 1 critère phénotypique + 1 critère étiologique, déterminer la sévérité de la dénutrition

Dénutrition modérée: E 44.0 (1 seul critère suffit)
IMC * ≥ 20 et < 22
Perte de poids * ≥ 5 % en 1 mois * ≥ 10 % en 6 mois * ≥ 10 % / au poids habituel avant le début de la maladie
Albuminémie ≥ 30 g/L

Dénutrition sévère: E 43 (1 seul critère suffit)
IMC * IMC < 20
Perte de poids * ≥ 10% en 1 mois * ≥ 15 % en 6 mois * ≥ 15 % / au poids habituel avant le début de la maladie
Albuminémie < 30 g/L

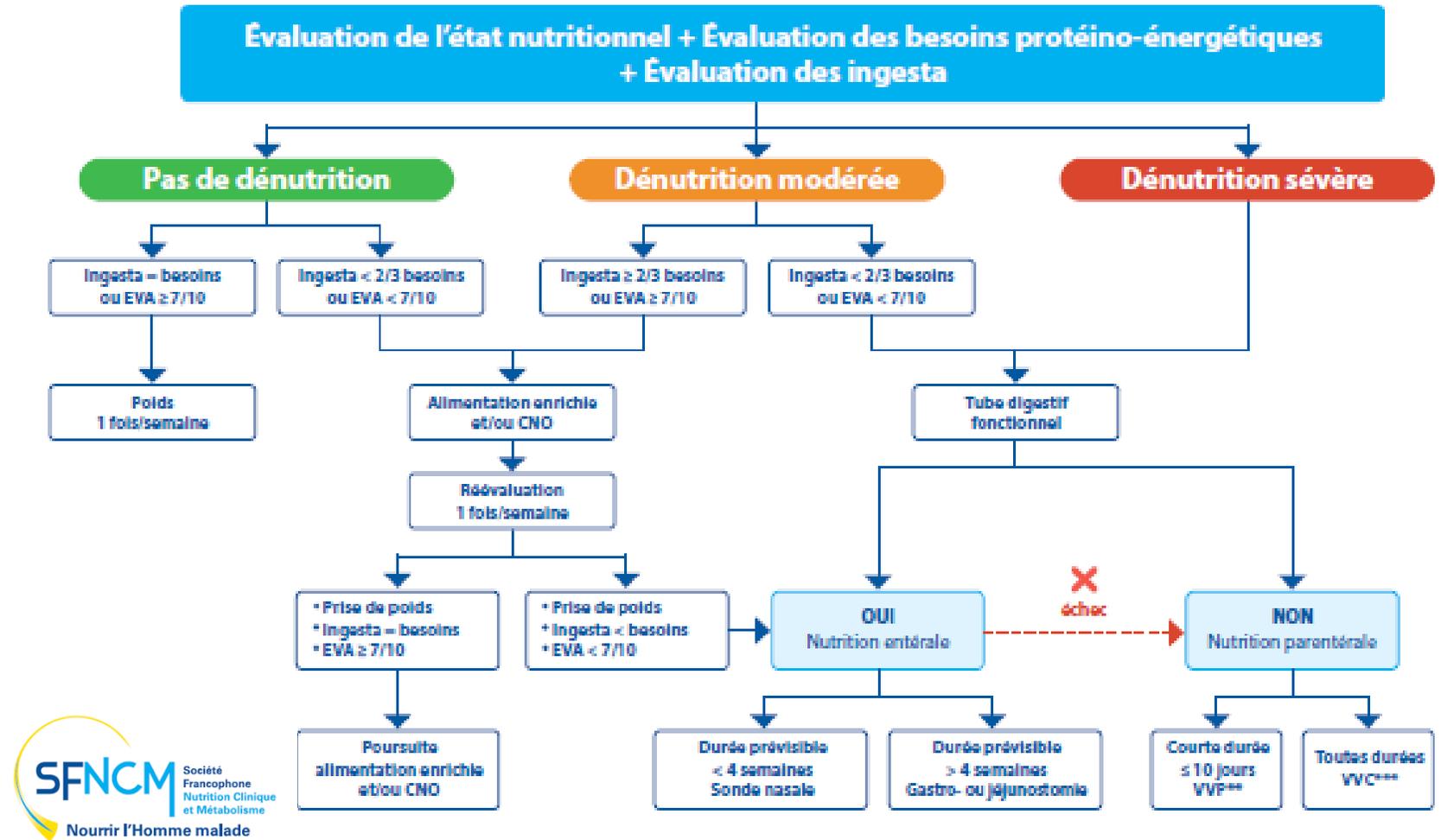


Pour la personne de 70 ans et plus, la sarcopénie est confirmée par 2 critères : masse musculaire et force musculaire

Les recommandations de prise en charge :

■ Prise en charge : arbre décisionnel du soin nutritionnel proposé par la SFNCM³

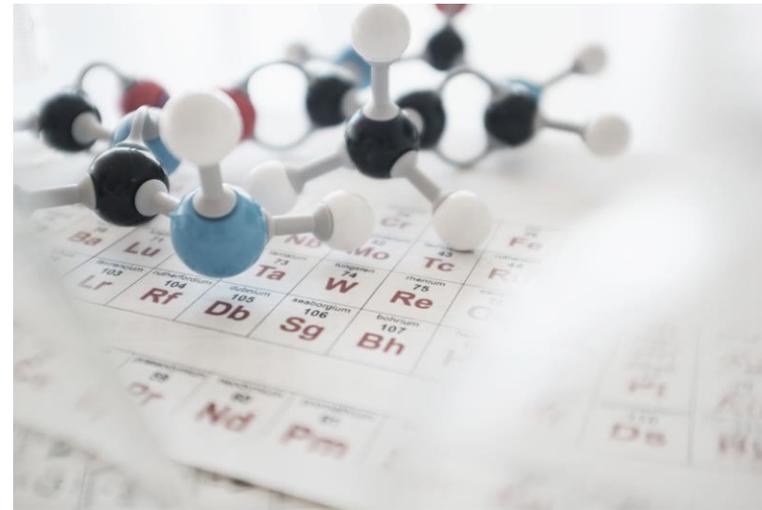
Prise en charge
diététique



Prise en charge diététique

Les besoins du patient en cancérologie :

- Les besoins du bien portant pour maintenir un poids stable sont de 100%
- Les besoins d'un patient en cancérologie sont majorés à 140-150%, impactés par :
 - La protéolyse musculaire
 - L'augmentation de la lipolyse de masse grasse
 - La néoglucogenèse hépatique associée à une augmentation de la synthèse des protéines inflammatoires



Prise en charge diététique

Cas patient

- Au diagnostic la patiente n'est pas dénutrie
- 1 mois plus tard, elle accuse déjà une dénutrition sévère avec une perte de **5.65%** de son poids en **1 mois**
- 4 mois plus tard → autogreffe (hospitalisation de 3 semaines)
 - Alimentation dite « protégée »
 - Estimation des apports à : 736kcal dont 19g de protéines
 - Estimations des besoins entre **2133kcal et 2488kcal dont 85g à 106g de protéines.**
 - Proposition de CNO et a bénéficié d'une NP faible dose devant une cytolysé hépatique. Dénutrition sévère toujours présente, refus de CNO au domicile.
- Dénutrition sévère avec une perte de 13.4% de son poids en 5mois (depuis le diagnostic) et une hypoalbuminémie
 - Essai de changement de complémentation → Echec

Prise en charge diététique

Cas patient

- Avant l'injection de Car T-Cell, la patiente est à son poids le plus bas : 58.3kg, dénutrition sévère avec une perte de **19.7%** de son poids.
- Au retour de réanimation le poids est de 59.3kg
 - Nutrition parentérale dépourvu de lipide du fait de trouble hépatique, apportant 1020 kcal dont 12g d'azote soit 75g de protéines.
 - Avec accord médical, adaptation de la nutrition parentérale pour mieux couvrir les besoins de la patiente avec un apport de 1775kcal dont 12g d'azote soit 75g de protéines par voie parentérale. Besoins estimés à **1779kcal au minimum et 71g de protéines minimum.**
- Sortie d'hospitalisation en SSR avec 55.1kg
- Puis PEC Arc en ciel

Prise en charge diététique

Ce qu'il faut retenir

- PEC pluridisciplinaire
- La prise en charge se fait avec l'acceptation du patient
 - Qu'il y a la théorie et la pratique



Prise en charge psychologique

Camille Corna



Prise en charge psychologique

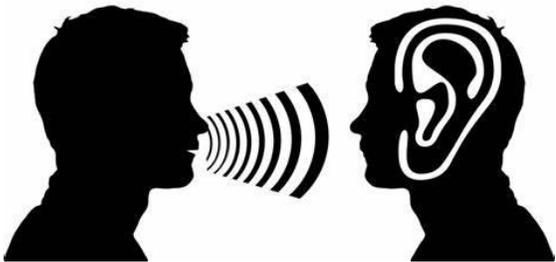
- 1) La prise en charge psychologique
- 2) L'accompagnement du patient
- 3) L'accompagnement des proches

Prise en charge psychologique

1) La prise en charge psychologique

= « *ensemble de moyens psychologiques qui peuvent être mis en œuvre dans un but thérapeutique* »

- Pas de prescription médicale
- Demande peut provenir : équipe soignante, médicale ou le patient lui-même → réflexion pluridisciplinaire
- Importance de la réattribution personnelle de la demande au patient



2) Accompagnement du patient

Prise en charge
psychologique

Gestion des symptômes de la maladie et des effets indésirables du traitement	Douleur, fatigue, manque d'appétit, nausées et vomissements, constipation
Gestion de la diminution des fonctions physiques	Handicap et mobilité réduite, diminution de l'autonomie dans l'accomplissement des soins corporels et de l'autosuffisance
Bien-être psychique	Peur, état dépressif, problème d'adaptation à la maladie, de l'estime de soi, de la gestion de la maladie, de l'image corporelle, de la sexualité, sensation de manque de qualité de vie
Bien-être intellectuel ou spirituel, questions existentielles	Questionnement sur le sens de la vie, sur la mort et l'au-delà, sur des problèmes d'ordre culturel
Déficiences cognitives	Confusion et état d'égarement, trouble de la mémoire et trouble de la concentration
Activités professionnelles	Perte d'emploi effective ou redoutée, capacité de travail réduite, charges et soucis financiers

Exemples de problématiques pouvant nécessiter une prise en charge psychologique [Société suisse de psycho-oncologie, 2014].

Prise en charge psychologique



- Retentissements individuels de la maladie
- A différents moments : l'annonce, le temps des traitements, temps de la récurrence, de la fin de vie
- Définition de la détresse psychologique : *« c'est une expérience émotionnelle désagréable, de nature psychologique, sociale ou spirituelle, qui influe sur la capacité à « faire face », de façon efficace au cancer et à ses traitements »*
- Détresse normale vs détresse pathologique

Les différents facteurs pouvant influencer cette détresse

Prise en charge
psychologique

Facteurs	Exemples
Liés à la maladie	<ul style="list-style-type: none">- Stade avancé de la maladie- déficience physique prononcée- mauvais pronostic- progression rapide de la maladie- récurrence
Liés aux traitements	<ul style="list-style-type: none">- Intensité des effets secondaires- Absence de réponse de la thérapie- le temps d'isolement bactériologique- la durée d'hospitalisation
Liés aux patients	<ul style="list-style-type: none">- Facteurs psychosociaux (conflits, absence de soutien, problèmes financier)- Pré morbidité ou comorbidité psychiatrique- Capacités d'adaptation

Prise en charge
psychologique

3) Accompagnement des proches

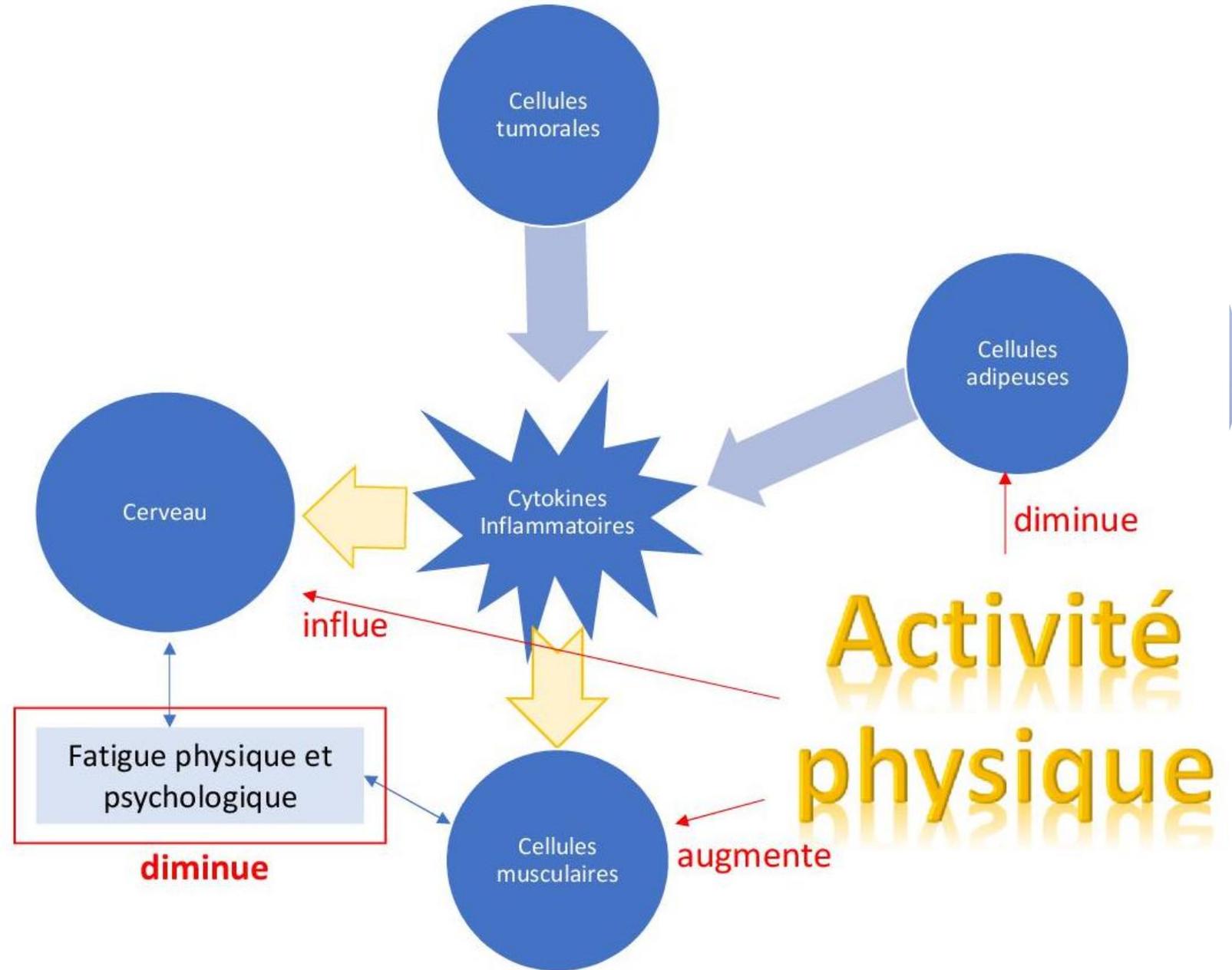
- **Retentissement familial : rôles redistribués**
- **Baisse de la libido, baisse du désir sexuel**
 - entraîne un impact au niveau de la vie sexuelle au sein du couple
 - sentiment d'incapacité personnelle
- **Impact au niveau des enfants : estimation de 33% développent des troubles du comportement**

Prise en charge Kinésithérapique

Floriane Charnet

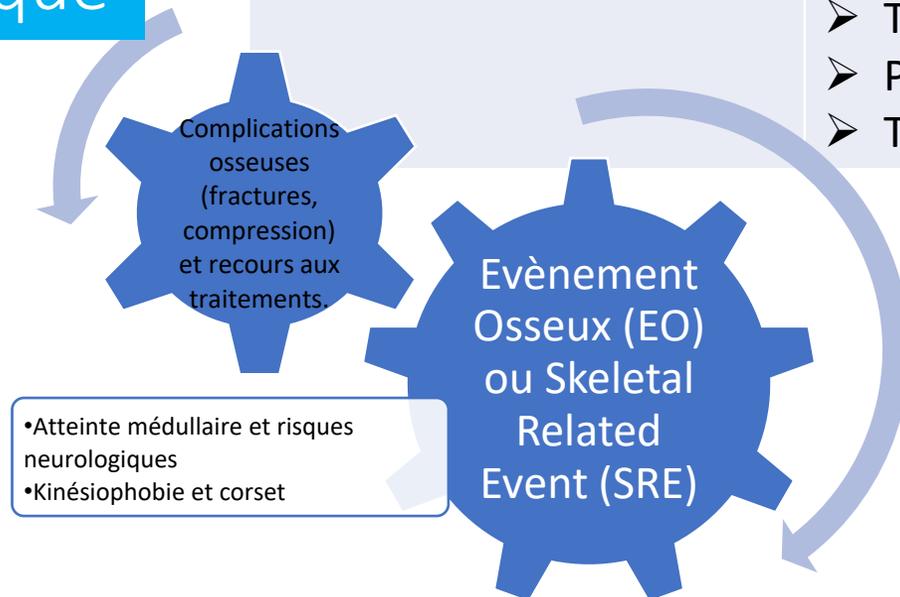


Prise en charge Kinésithérapique

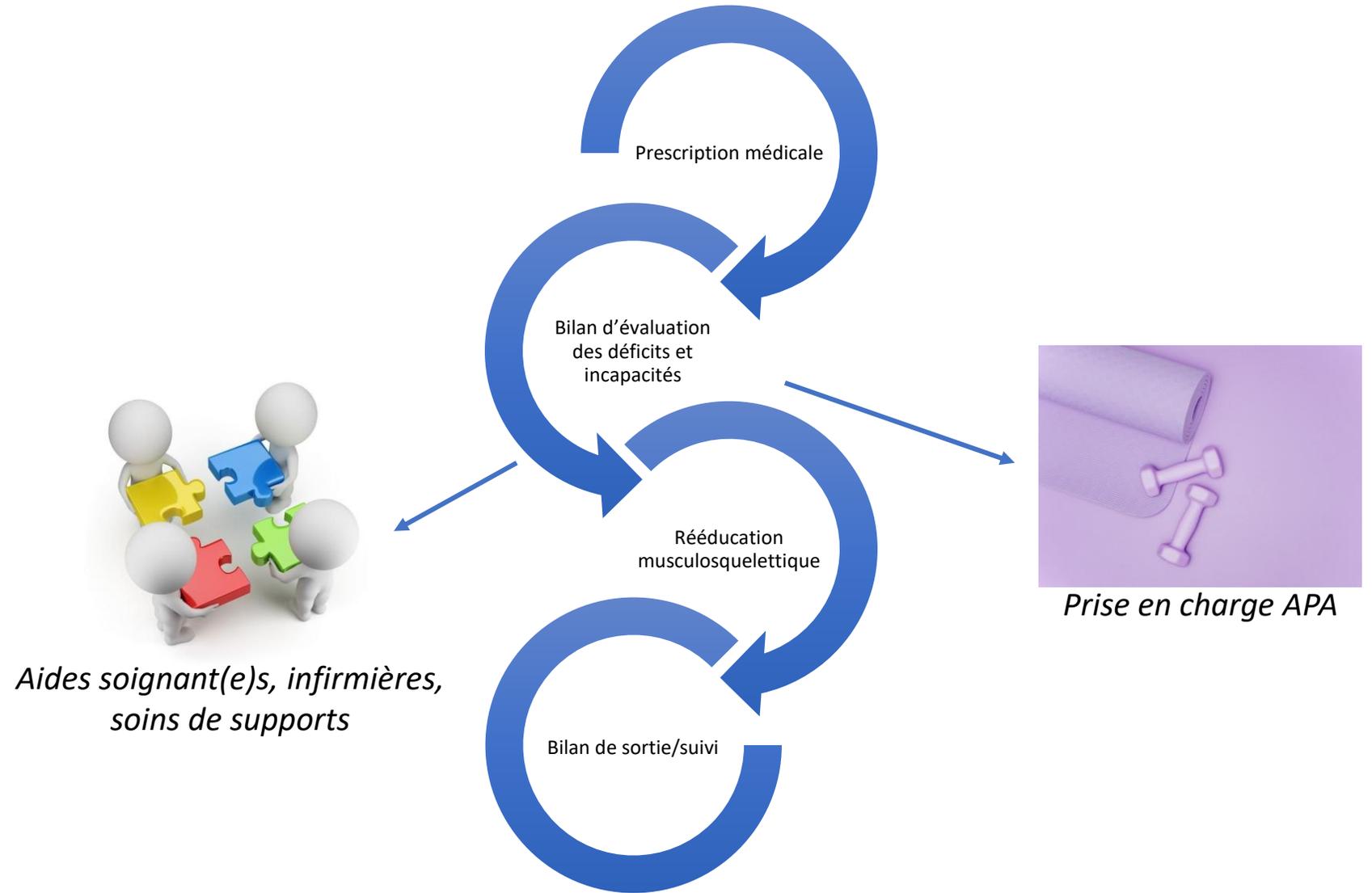


Prise en charge Kinésithérapique

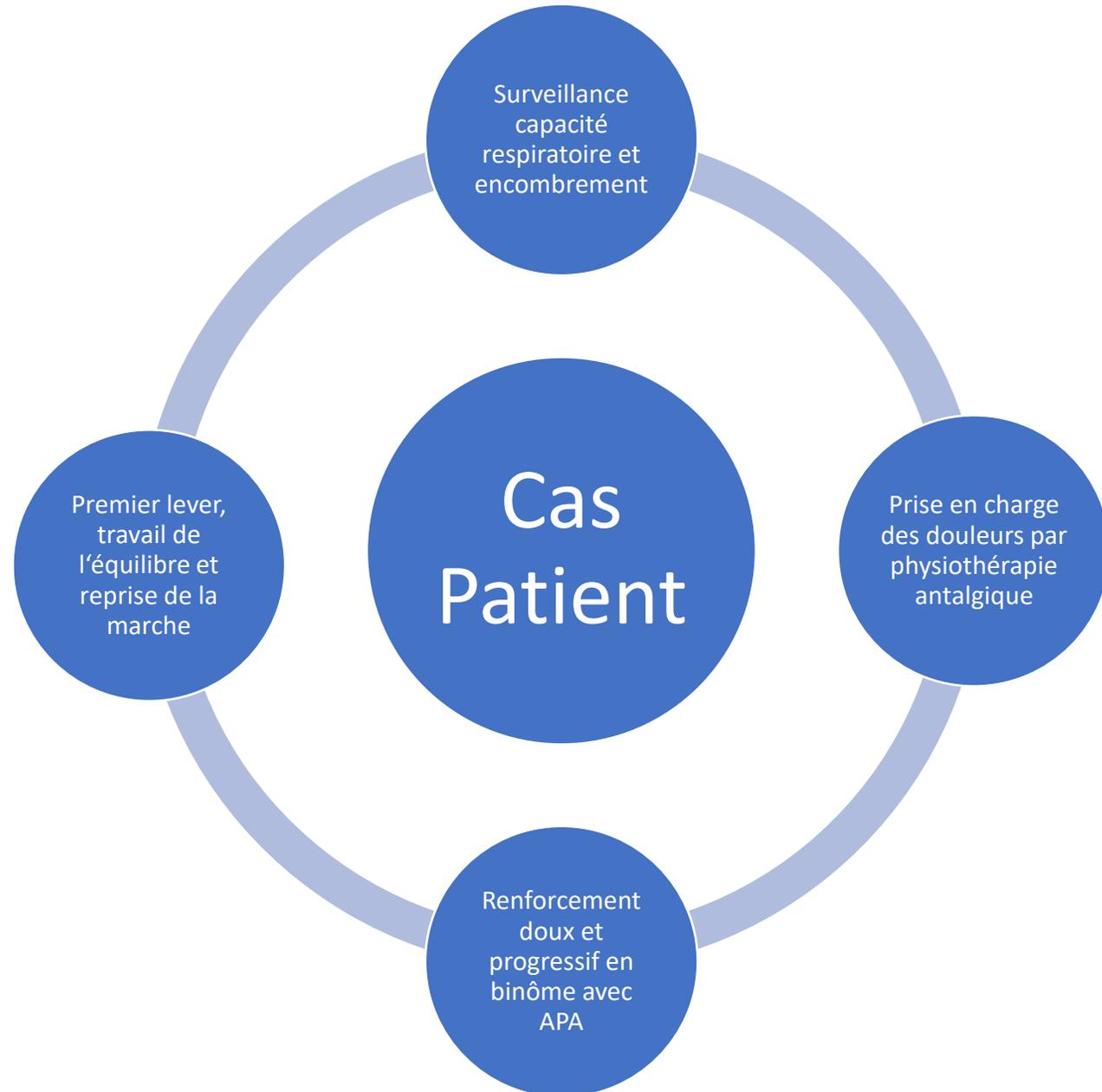
Traitement	Chimiothérapie, Thérapies ciblées, Greffes...
Effets secondaires	<ul style="list-style-type: none"> • Dénutrition et atrophie musculaire • Déminéralisation osseuse • Déconditionnement cardio-respiratoire • Douleurs articulaires et musculaires • Fatigue physique et psychique
Rééducation	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Physiothérapie antalgique ➤ Renforcement tronc et 4 membres ➤ Etirements et entretien articulaire ➤ Travail équilibre et marche ➤ Prise en charge des complications post réanimation ➤ Travail de l'autonomie et du retour à domicile



Prise en charge Kinésithérapique

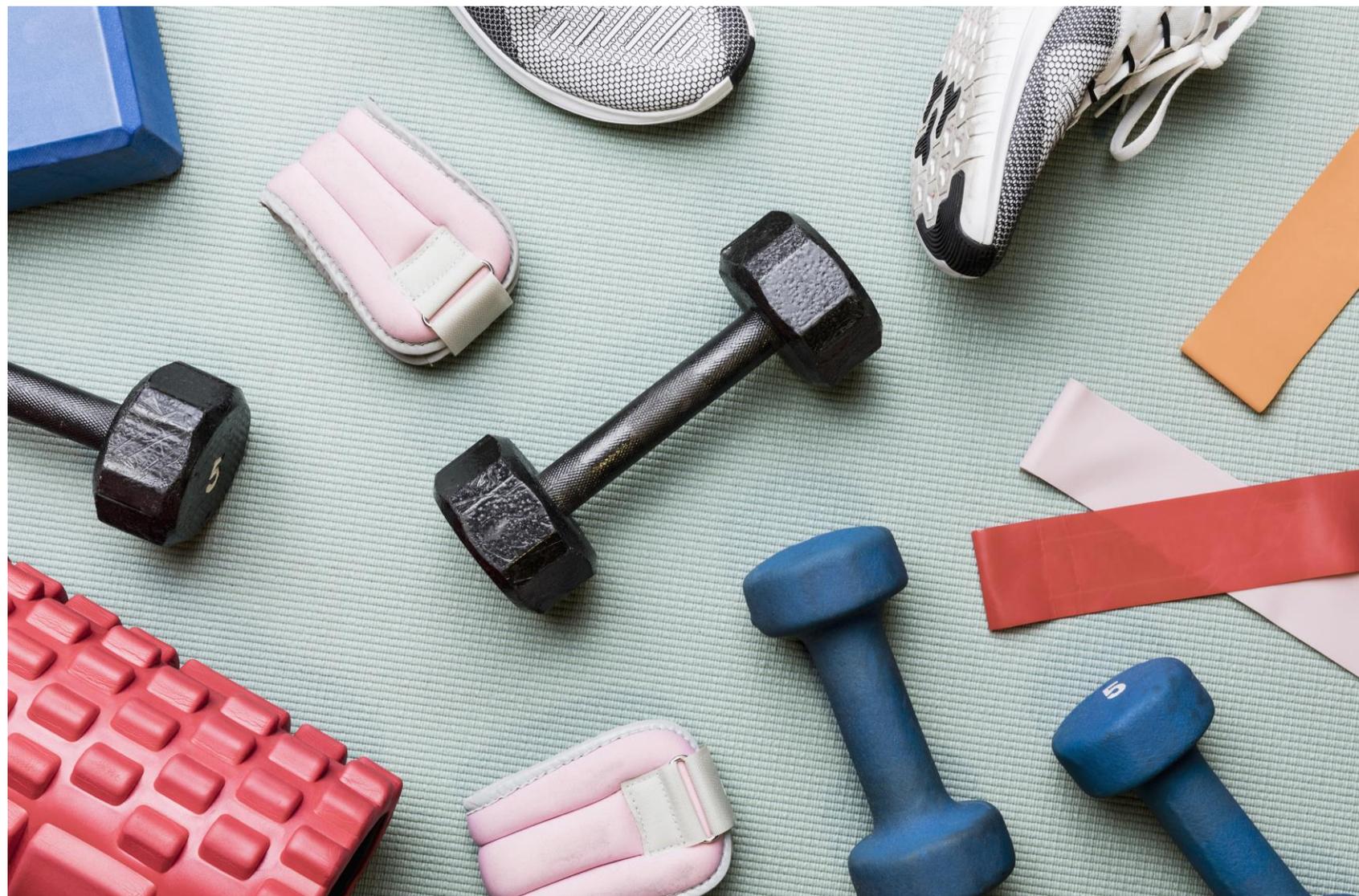


Prise en charge Kinésithérapique



Prise en charge APA

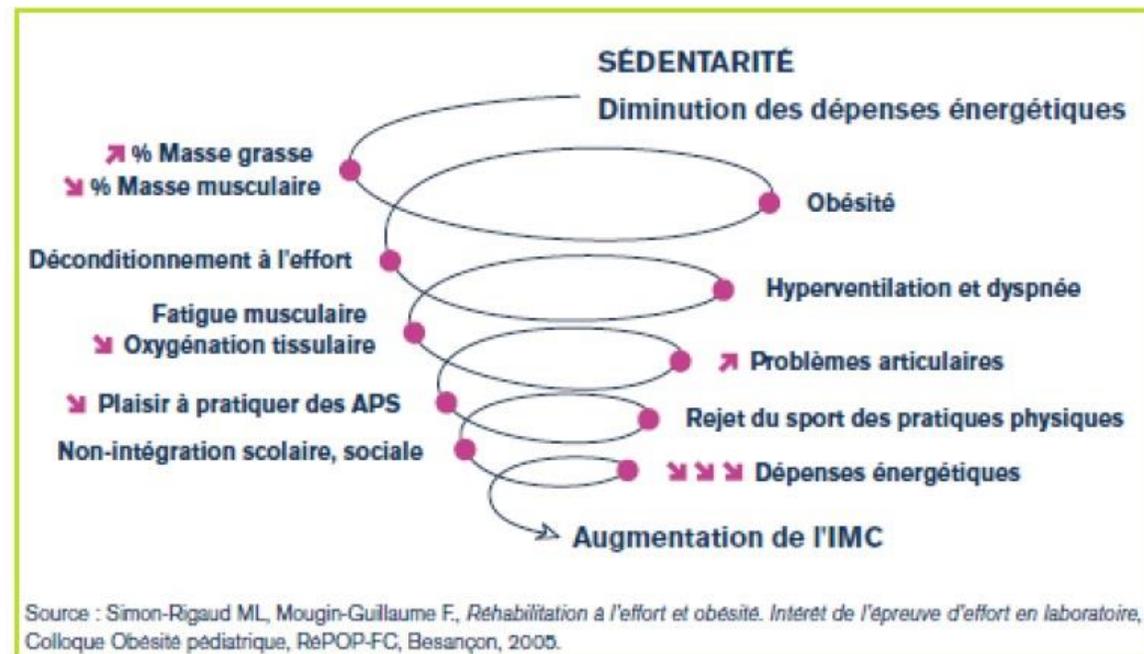
Johanna Schneider Ceballos



Intérêt de l'activité physique dans la prise en charge des patients atteints de cancer

Prise en charge APA

- Hospitalisation entraîne une diminution de l'activité physique (AP) des patients.
- La diminution des AP est liée à la tolérance des traitements, la fatigue ressentie et le manque d'espace dans les chambres.
- Cette diminution progressive de l'AP va entraîner un déconditionnement à l'effort rapide avec une perte de masse musculaire.



Prise en charge APA

Programmes pluridisciplinaires d'après cancer

Programme de :

- 4 à 14 semaines
- 2 à 5 demi-journées par semaine

Prise en charge **collective et individuelle** par une équipe pluridisciplinaire composée de :

- Médecins
- Enseignants en Activité Physique Adaptée
- Masseurs-Kinésithérapeutes
- Diététiciens
- Assistantes sociales
- Psychologues
- ...



Dispositif 180 euros

Dans le cadre de votre **après cancer**, vous pouvez bénéficier de **bilan et/ou de consultations** par différents professionnels pour un montant total de 180 euros :



Un bilan d'activité physique



Un bilan psychologique avec ou sans suivi



Un bilan diététique avec ou sans suivi

Pour plus de renseignements :

☎ 03.81.47.99.99

@ aprescancer@irfc-fc.fr

Bouger pour mieux Me soigner

L'Institut Régional Fédératif du Cancer vous propose des **activités physiques adaptées** à votre **état de forme et vos besoins**.

DISPONIBLES DANS LES DIFFÉRENTS ÉTABLISSEMENTS DE FRANCHE COMTE



Franche-Comté
IRFC
INSTITUT RÉGIONAL
FÉDÉRATIF DU CANCER

Prise en charge APA

Séances d'APA proposées PENDANT et APRES les traitements

Besançon

- 📍 **Maison des familles**
 - **Marche nordique**
Mardi : 12h45 à 14h00 (2km/h)
Jeudi : 9h15 à 10h30 (4km/h)
 - **Renforcement musculaire**
Jeudi : 11h00 à 12h00
 - **Stretching et relaxation**
Jeudi : 12h00 à 12h30
 - 📍 **CHU Besançon**
(Service hématologie pédiatrique)
 - **Séance individuelle ou collective**
Tous les jours : 9h à 16h
- 📍 **Polyclinique de Franche-Comté**
(Service HDJ - Salle d'attente)
 - **Réentraînement à l'effort/ Renforcement musculaire**
Mercredi : 9h45 à 11h45
Jeudi : 9h00 à 11h00
 - 📍 **CHU Besançon**
(service d'hospitalisation conventionnelle)
 - **Séance individuelle en chambre**
Mardi : 13h45 à 15h45
 - 📍 **CHU Besançon**
(Service hématologie adulte)
 - **Séance individuelle en chambre**
Mardi & Vendredi : 10h à 12h

Lons-le-Saunier

- 📍 **Salle des Alliances**
 - **Cours collectif : Renforcement musculaire/ Réentraînement à l'effort/ Relaxation**
Mercredi : 13h45 à 14h45
- 📍 **Service oncologie/Médecine 2**
 - **Renforcement musculaire/ Réentraînement à l'effort/ Relaxation**
Mercredi : 10h45 à 12h45

Dole

- 📍 **CH de Dole**
(service cancérologie, 6ème étage)
- **Reconditionnement physique/ Stretching/ Relaxation**
Mercredi : 13h à 14h & de 14h à 15h

Pontarlier

- 📍 **Plateau technique CHI de Pontarlier**
- **Réentraînement à l'effort/ Renforcement musculaire/ Souplesse/ Pilate/ Footing**
Lundi au Vendredi
- **Aquagym**
Jeudi : 8h à 8h45
Vendredi : 15h30 à 16h15
- **Marche Nordique**
Lundi au Vendredi

Ces séances sont financées par :



Un certificat de non contre-indication à la pratique d'activité physique est obligatoire (Demandez à votre oncologue!)
Tous les professionnels sont formés à la cancérologie grâce au Diplôme Universitaire APANC.

Vesoul

- 📍 **Salle des fêtes à Echenoz la Méline**
- **Pilate**
Mardi : 10h45 à 11h45

Arc-les-Gray

- 📍 **Salle des fêtes**
- **Pilate**
Mardi : 13h30 à 14h30
- 📍 **Salle des fêtes**
- **Marche nordique**
Mardi : 14h30 à 15h30

Montbéliard

- 📍 **Gymnase Victor Hugo :**
- **Marche nordique (été et printemps) ou Renforcement musculaire/ Equilibre**
Lundi : 17h30 à 18h30
Jeudi : 17h30 à 18h30
- 📍 **HNFC site du Mittan**
(service d'hospitalisation conventionnelle)
- **Renforcement musculaire/ Coordination/ Travail cardiorespiratoire/ Equilibre**
Mardi : 14h à 15h
Vendredi : 14h à 15h

Belfort

- 📍 **Gymnase Diderot**
- **Renforcement musculaire/ Réentraînement à l'effort**
Lundi : 16h50 à 18h
- **Mobilisation articulaire/ Etirement/ Relaxation**
Jeudi : 17h40 à 19h
- **Reconditionnement physique/ Etirement/ Relaxation**
Mardi : 14h30 à 16h
- 📍 **Site du Malsaucy**
- **Marche et/ ou course à pied**
Vendredi : 14h



Contacts services/personnes référentes

- | | | |
|---|---|--|
| • Montbéliard
☎ 03 84 98 52 83 | • Vesoul, Arc les Gray
☎ 07 69 13 74 98 | • Lons le Saunier
☎ 06 81 67 75 87 |
| • Dole
☎ 03 84 79 80 48 | • Besançon - CHU
☎ 03 81 53 99 99 | • Pontarlier
☎ 03 81 38 64 92 |
| • Besançon - Polyclinique de Franche-Comté
☎ 03 81 53 99 99 | | • Belfort
☎ 03 84 21 66 70 |

Cas Patient

Prise en charge APA

Secteur conventionnel (Pré CarTcell)

Reprise progressive AP
Dérouillage articulaire
Séances courtes
Fatigabilité

Post CartTcell

Kinésithérapie +

Hôpital de jour

Séances courtes:
Fatigabilité ++
Hospitalisation complète St Vincent

Conclusion



Situation clinique :

- Prise en charge thérapeutique :

- Retour en hématologie :

- Amélioration progressive de la dysphonie + état général
- Score ICE stable à 10/10, persistance d'un tremblement des membres supérieurs
- Réalisation d'un TEP de contrôle le 03/11 : nette amélioration des anomalies, apparition de nodules pulmonaires (↔ infection pulmonaire à MUCOR)
- Retour à domicile sous CRESEMBA-VALACICLOVIR-PENTACARINAT et poursuite de la rééducation en externe (fondation arc-en-ciel)



Situation clinique :

- Prise en charge thérapeutique :

→ Résultats (TEP du 03/11) :

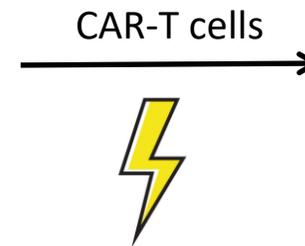
- Régression nette des lésions
- Apparition de lésions pulmonaires (MUCOR)

→ Réponse partielle de **5 mois** puis progression (scanner du 16/03)

→ Nouvelle ligne par EPCORITAMAB



23/09/22



03/11/22

Merci pour votre attention

Ibenjemia@chu-besancon.fr

