

PMU | Polyclinique Médicale Universitaire, Lausanne

Etude observationnelle des patients sous
traitement d'immunoglobulines intraveineux:
*évaluation des critères d'intérêt pour le
traitement sous-cutané*

Travail de master en Sciences Pharmaceutiques

[EOT-Ig]

Version n°2 modifiée du 6 mars

EOT-Ig -2014

1 Informations générales

1.1 Date de l'envoi du protocole à la Commission d'éthique :

Version 1 : 21.02.2014

Version 2 : 07.03.2014

1.2 Date prévue pour le début de l'étude :

Dès réception de l'aval de la Commission d'éthique.

1.3 Lieu d'étude :

Pharmacie de la Policlinique Médicale Universitaire, Rue du Bugnon 44, 1011 Lausanne ;

Centre de Médecine Ambulatoire de la Policlinique Médicale Universitaire, Rue du Bugnon 44,
1011 Lausanne ;

Service d'immunologie et allergie du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Rue du Bugnon 46,
1011 Lausanne.

1.4 Coordonnées du promoteur et des investigateurs

Promoteur :

Prof. Bugnon Olivier, PhD, PD¹
Pharmacien chef

Pharmacie de la Policlinique Médicale Universitaire
Rue du Bugnon 44 - 1011 Lausanne

Signature :

Investigateurs responsables :

Prof. Bugnon Olivier, PhD, PD¹
Pharmacien chef

Pharmacie de la Policlinique Médicale Universitaire
Rue du Bugnon 44 - 1011 Lausanne

Prof. Spertini François¹
Médecin chef

Service d'immunologie et allergie
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
Rue du Bugnon 46 - 1011 Lausanne

Signature :

Investigateur principal :

Schneider Marie P., PhD¹
Pharmacienne cheffe adjointe

Pharmacie de la Policlinique Médicale Universitaire
Rue du Bugnon 44 - 1011 Lausanne

Signature :

Responsables des services dont relèvent les patients prévus dans l'étude :

Prof. Spertini François¹
Médecin chef

Service d'immunologie et allergie
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
Rue du Bugnon 46 - 1011 Lausanne

Co-investigateurs :

Berger Jérôme, PhD, pharmacien²

Pharmacie de la Policlinique Médicale Universitaire

Bourdin Aline, PhD-student, pharmacienne²

Rue du Bugnon 44 - 1011 Lausanne

Perraudin Clémence, PhD,
économiste de la santé³

Früh Aline, étudiante MSc de l'EPGL³

¹ Certificat Swissmedic niveau II

² Certificat Swissmedic niveau I

³ Formation Swissmedic niveau I en cours

2 Table des matières

1 Informations générales.....	1
1.1 Date de l'envoi du protocole à la Commission d'éthique :.....	1
1.2 Date prévue pour le début de l'étude :.....	1
1.3 Lieu d'étude :.....	1
1.4 Coordonnées du promoteur et des investigateurs	2
2 Table des matières.....	3
3 Résumé	5
3.1 Introduction	5
3.2 Déroulement de l'étude	5
3.3 Intérêt du présent travail de recherche dans le domaine	5
3.4 Mots-clés.....	5
4 Glossaire et abréviations.....	6
5 Mise en perspective de l'étude.....	7
5.1 Etat des connaissances	7
5.2 But général de l'étude	7
5.3 Question de recherche	7
5.4 Hypothèse de recherche	8
5.5 Justification	8
6 Plan général.....	8
6.1 Critères de jugement (Outcomes).....	8
6.2 Population cible.....	8
6.3 Type / design d'étude	8
6.4 Méthodes d'investigation	8
6.5 Planification de l'étude	9
6.6 Surveillance médicale	10
6.7 Interruption de l'étude.....	10
7 Sélection des sujets	10
7.1 Définition de la population cible.....	10
7.2 Critères d'inclusion	10
7.3 Critères d'exclusion	10
7.4 Communication de l'inclusion au médecin traitant	10
7.5 Recrutement des sujets de recherche	10
8 Plan statistique	11
8.1 Méthodes statistiques.....	11
8.2 Taille de l'échantillon	11
8.3 Degré de signification.....	11

8.4	Données récoltées	11
8.5	Critères de traitement des données.....	12
8.6	Critère de fin d'étude	12
8.7	Limites de l'étude	12
8.8	Transmission et stockage des données.....	12
9	Evaluation des risques / considérations éthiques.....	13
10	Assurance.....	13
11	Budget et source de financement:	13
12	Conflits d'intérêt potentiels	13
13	Références	14
14	Annexes	15
14.1	Formulaires d'information et de consentement	15
14.2	Questionnaire.....	15
14.3	Guide présentant aux patients le traitement SCIg	15
14.4	Dépliant information patient.....	15
14.5	CV et attestation de formation d'investigateur	15

1 3 Résumé

2 3.1 Introduction

3 Le traitement par substitution d'immunoglobulines par voie sous-cutanée (SCIg) peut être une
4 alternative de traitement aux immunoglobulines administrées par voie intraveineuse (IVIg). Divers
5 études ont montré un profil d'efficacité et sécurité comparable entre ces deux modes
6 d'administration. De plus, le SCIg améliore la qualité de vie des patients et diminue le coût de
7 traitement. La Policlinique Médicale Universitaire (PMU) a développé un programme
8 interdisciplinaire d'accompagnement thérapeutique de patients sous SCIg. Toutefois, il n'existe à
9 notre connaissance aucun critère permettant d'identifier les patients les plus intéressés à
10 bénéficier d'un SCIg.

11 Le but de cette étude observationnelle est de déterminer les critères permettant d'identifier les
12 patients susceptibles d'être intéressés par un traitement SCIg (dans le cadre du programme
13 d'accompagnement thérapeutique interdisciplinaire développé à la PMU).

14 Ce travail fait l'objet d'un travail de master d'une étudiante en 1^{ère} année de master universitaire en
15 pharmacie de l'EPGL.

16 3.2 Déroulement de l'étude

17 Cette étude à but exploratoire, est une étude observationnelle, transversale, mono-centrique, à un
18 seul bras (PMU). Tous les patients recevant leur administration d'IVIg au Centre de Médecine
19 Ambulatoire (CMA) pour une immunodéficiences commune variable seront rencontrés lors de leur
20 perfusion et se verront proposer de participer à cette étude. Les patients ayant acceptés de
21 participer, par la signature du formulaire de consentement, seront interviewés pendant leur
22 administration d'IVIg par l'étudiante qui leur soumettra un questionnaire. Les données seront
23 analysées avec l'aide d'un statisticien.

24 3.3 Intérêt du présent travail de recherche dans le domaine

25 Ce travail devrait aboutir à la rédaction de recommandations conjointes entre la PMU et le Service
26 d'immunologie et allergie du CHUV permettant de sélectionner les patients les plus susceptibles
27 d'accepter un traitement SCIg. En effet, les patients les plus motivés devraient présenter une
28 adhésion optimale à ce type de traitement (ceci sera étudié dans une prochaine étude).

29 3.4 Mots-clés

30 Soins intégrés, collaboration interprofessionnelle, immunoglobulines sous-cutanées,
31 accompagnement interdisciplinaire de patients, *patient empowerment*, gestion du risque
32 médicamenteux.

4 Glossaire et abréviations

CHUV	Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
CMA	Centre de Médecine Ambulatoire
DIP	Déficit immunitaire primaire
EPGL	Ecole de Pharmacie Genève-Lausanne
Ig	Immunoglobulines
IV	Intraveineux
IVIg	Traitement d'immunoglobuline administré par voie intraveineuse
LQI	Life Quality Index
PMU	Polyclinique Médicale Universitaire
SC	Sous-cutané
SCIg	Traitement d'immunoglobulines administré par voie sous-cutanée
TSQM	Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication

5 Mise en perspective de l'étude

5.1 Etat des connaissances

Un traitement substitutif d'immunoglobulines (Ig) G est notamment indiqué lors de déficit immunitaire primaire (DIP), par exemple en présence d'immunodéficience commune variable. Généralement administré à long-terme, le but de ce traitement est de diminuer la fréquence et la sévérité des infections, minimisant ainsi la morbidité et mortalité [1].

Deux modes d'administration peuvent aujourd'hui être utilisés ; les voies intraveineuse (IV) ou sous-cutanée (SC). L'administration IV, doit être effectuée par du personnel soignant (généralement en milieu hospitalier), habituellement toutes les quatre semaines. L'administration SC est effectuée par le patient lui-même, généralement à domicile une fois par semaine [2].

Les traitements d'immunoglobulines administrés par intraveineuse (IVIg) (p.ex. Privigen[®], Kiovig[®], Octagam 5%[®]) sont utilisés depuis de nombreuses années. Les traitements d'immunoglobulines administrés par voie sous-cutanée (SCIg) (p.ex. Hizentra[®], Subcuvia[®], Gammanorm[®]) ont été introduits sur le marché plus récemment. Ils ont un profil d'efficacité et de sécurité identique à celui des IVIg (taux d'IgG atteints comparables et taux d'infections sévères non-significativement différents). Ils présentent divers avantages comme des effets indésirables systémiques (notamment fatigue et céphalées) moins fréquents et peuvent être administrés indépendamment de l'état de l'accès veineux du patient. De plus, de nombreuses études montrent que la qualité de vie et la satisfaction liée au traitement des patients sont significativement améliorées lors du passage IVIg à SCIg, notamment en permettant une meilleure intégration des périodes d'administration dans leur vie quotidienne. Les coûts liés aux SCIg sont également plus faibles par rapport au IVIg [3]. Cependant, les SCIg ont aussi des inconvénients: les fréquences d'administrations sont plus élevées et les réactions cutanées aux sites d'injection (p.ex. prurit) plus fréquentes par rapport aux IVIg. De plus, ce type de traitement ne convient pas à tous les patients (notamment lors de bélérophobie). Finalement, les patients sous SCIg doivent être éduqués afin d'être responsables et autonomes dans l'administration de leur traitement. Leur prise en charge à long terme, doit être effectuée par des professionnels de santé formés afin d'assurer une adhésion adéquate, ainsi qu'une efficacité et sécurité optimales du traitement [3].

La PMU (Pharmacie et Centre de Médecine Ambulatoire) a développé un programme interdisciplinaire d'accompagnement thérapeutique des patients sous SCIg comprenant une phase initiale de formation (notamment concernant l'administration adéquate du traitement, les manipulations aseptiques, etc.) et une phase de suivi à long terme (notamment soutient à l'adhésion et vérification régulière des conditions d'administration). Une étude pilote (trois patientes actuellement suivies depuis 6 à 18 mois pour un total d'environ 240 administrations) a montré la pertinence de ce programme [4]. Ces trois patientes ont été prises en charge à leur demande, après s'être informées elles-mêmes de l'existence des SCIg et en avoir fait la demande à leur médecin traitant. La PMU et le Service d'immunologie et allergie du CHUV souhaitent présenter à l'avenir pro-activement ce mode d'administration à leurs patients. Toutefois, il n'existe aujourd'hui à notre connaissance aucun critère permettant d'identifier les patients susceptibles d'être intéressés par un traitement SCIg.

5.2 But général de l'étude

Le but de cette étude exploratoire et observationnelle est de déterminer les critères permettant d'identifier les patients susceptibles d'être intéressés par un traitement SCIg (dans le cadre du programme d'accompagnement thérapeutique interdisciplinaire développé à la PMU).

5.3 Question de recherche

Qui sont les patients actuellement sous IVIg au CMA susceptibles d'accepter un traitement sous-cutané d'immunoglobulines (SCIg) à domicile (dans le cadre du programme d'accompagnement thérapeutique interdisciplinaire développé à la PMU) ?

Objectif : Déterminer les critères d'intérêt des patients susceptibles d'accepter un traitement SCIg à domicile.

5.4 Hypothèse de recherche

Les patients qui pourraient être intéressés par un traitement SCIg à domicile sont ceux :

- ayant une mauvaise tolérance (selon perception de leurs effets indésirables) au traitement IV.
- ayant des difficultés à intégrer dans leur vie quotidienne la venue régulière à l'hôpital pour une administration IV.
- souhaitant ne plus venir régulièrement dans un environnement hospitalier.

5.5 Justification

De nombreuses données montrent que la qualité de vie des patients sous SCIg est plus élevée que celle des patients sous IVIg, sans différence d'efficacité clinique entre ces deux modes d'administrations. De plus, des études effectuées dans d'autres pays (p.ex. France, Suède) montrent que l'administration SCIg diminue les coûts de prise en charge [5-7]. Identifier les critères qui influencent la préférence d'un patient pour un traitement SCIg à domicile permettra au médecin traitant de cibler les patients à qui proposer ce type de traitement. Il y a une plus forte probabilité que les patients les plus motivés passant sous SCIg présentent une adhésion optimale au traitement (ceci sera déterminé dans une prochaine étude).

6 Plan général

6.1 Critères de jugement (Outcomes)

Dimensions déterminant la préférence du patient entre un traitement IVIg en milieu hospitalier et un traitement SCIg à domicile : données sociodémographiques et cliniques, qualité de vie, satisfaction liée au traitement et degré d'acceptation (d'un SCIg).

6.2 Population cible

Patients sous traitement IVIg recevant leur perfusion au CMA durant la durée de l'étude.

6.3 Type / design d'étude

- a) Description :
Etude observationnelle transversale exploratoire mono-centrique, à un seul bras (PMU).
- b) Description de l'intervention
Interview de patients durant leur perfusion d'IgG au CMA sur la base d'un questionnaire.

6.4 Méthodes d'investigation

L'étude se déroulera au Centre de Médecine Ambulatoire (CMA) pendant la perfusion d'IVIg des patients : ces derniers seront interviewés à l'aide d'un questionnaire (annexe 14.2) par l'étudiante co-investigatrice (supervisée par un pharmacien d'expérience) après signature du formulaire de consentement (annexe 14.1). Aucune visite supplémentaire n'est nécessaire, mais un contact téléphonique est prévu sept jours plus tard pour finaliser le questionnaire.

La qualité de vie des patients et leur satisfaction au traitement IVIg seront appréciées à travers les questionnaires LQI (*Life Quality Index*) et TSQM-II (*Treatment Satisfaction questionnaire for Medication version II*). Ces deux questionnaires ont été utilisés chez des patients sous traitement d'Ig [3].

Le TSQM-II est un questionnaire générique servant à mesurer la satisfaction des patients vis-à-vis de leurs traitements dans diverses pathologies chroniques. Il a été développé par Atkinson et al. [8] et explore quatre dimensions : efficacité, effets indésirables, confort d'utilisation et opinion générale du patients à travers onze questions. Les réponses sont exprimées grâce à une échelle de Likert en sept points de « extrêmement satisfait » à « extrêmement insatisfait ». La version originale a été développée et validée en anglais en 2005 et a part la suite fait l'objet d'une validation linguistique en français [9], cette dernière sera donc utilisée pour le présent travail.

Le LQI a été développé pour interroger les patients atteints d'immunodéficience primaire recevant leur injection (IVIg) à l'hôpital ou à domicile afin d'analyser leur perception de l'impact du traitement sur leurs activités quotidiennes [10]. Ce questionnaire a été évalué comme étant adéquat pour comparer la satisfaction liée au traitement chez des patients sous IVIg à l'hôpital comparativement à des patients sous SCIg à domicile. Il consiste en quinze questions qui peuvent se résumer en quatre dimensions : l'interférence du traitement, les problèmes liés au traitement, le lieu du traitement et les coûts [11]. Chaque question est évaluée par une échelle de Likert en sept points de « extrêmement bien » à « extrêmement mauvais ». Ce questionnaire, validé en anglais, fera l'objet d'une validation linguistique en français dans le cadre de cette étude.

Ces deux questionnaires ont été intégrés dans le questionnaire qui sera soumis aux patients dans le cadre de cette étude. Le questionnaire comprend également des données sociodémographiques et informations sur la perception des patients en lien avec leur santé et leur traitement (annexe 14.2). La dernière partie de ce questionnaire évalue l'intérêt pour un traitement SCIg, après avoir exposé les implications d'un traitement sous SCIg à l'aide guide de présentation (sans mention d'un nom de marque au patient) (annexe 14.3). La posologie théorique d'un traitement SCIg par Hizentra[®]* est indiquée au patient et un dépliant résumant les implications, avantages et inconvénients d'un SCIg ainsi que le programme d'accompagnement développé à la PMU lui est remis (sans mention, ni présentation de nom de marque au patient) (annexe 14.4).

* Cette spécialité d'Ig SC est employée comme base pour indiquer à chaque patient les implications pratiques d'un passage sous SCIg (p.ex., nombre de site d'injection, fréquence et durée des administrations). Elle a été retenue car c'est celle avec laquelle la Pharmacie de la PMU a le plus d'expérience.

6.5 Planification de l'étude

Le travail sera organisé comme suit :

- Recherche bibliographique et acquisition de connaissances sur la problématique (y compris suivis d'administrations IVIg et SCIg par l'étudiante en pharmacie).
- Traduction et validation linguistique en français du questionnaire LQI et intégration dans le questionnaire final (annexe 14.2).
- Identification par le Service d'immunologie et allergie, des patients pouvant être inclus dans l'étude et établissement d'une liste des patients sur la base de leur prochaine date d'administration IVIg au CMA (inclue dans la période de récolte des données).
- Rencontre des patients pendant leur perfusion IVIg au CMA par l'étudiante co-investigatrice afin de leur présenter l'étude et leur proposer d'y participer. Les patients ayant acceptés d'y participer, après signature du formulaire de consentement, seront interrogés à l'aide du questionnaire. Les patients pouvant être mobilisés durant la perfusion seront interviewés autant que possible dans un box de consultation attendant au CMA afin de permettre une plus grande discrétion durant l'entretien.
- Contact téléphonique au plus tôt sept jours après l'entretien pour finaliser le questionnaire.
- Création d'une base de données anonymisée en vue d'une analyse statistique descriptive.
- Analyse des données et interprétation des résultats.
- Recommandations conjointes de la PMU et du Service d'immunologie et allergie pour déterminer le profil des patients à qui proposer en priorité un SCIg.
- Rédaction du rapport de master
- Préparation et soutenance du travail de master

L'étude s'étend sur la période du travail de master, soit dès l'acceptation du protocole d'étude jusqu'au 24 juin 2014. Le Tableau 1 illustre le plan de travail.

Tableau 1 : Plan de travail de l'étude

Du 10.02.2014 au 24.06.2014	Sem7	Sem8	Sem9	Sem10	Sem11	Sem12	Sem13	Sem14	Sem15	Sem16	Sem17	Sem18	Sem19	Sem20	Sem21	Sem22	Sem23	Sem24	Sem25	Sem26
Nbre de semaines	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Travail préparatoire	■	■	■	■																
Récolte des données					■	■	■	■	■	■	■	■	■							
Analyse des données								■	■	■	■	■	■	■	■					
Ecriture du rapport															■	■	■	■		
Préparation de la défense																				■

6.6 Surveillance médicale

Aucune surveillance médicale n'est nécessaire.

6.7 Interruption de l'étude

L'étude étant observationnelle, une interruption prématurée ne devrait pas se produire. Si toutefois cela devait arriver la Commission d'éthique serait avertie dans les plus brefs délais (en communiquant les raisons).

7 Sélection des sujets

7.1 Définition de la population cible

Tous les patients sous IVIg recevant leur perfusion au CMA pendant la période de l'étude.

7.2 Critères d'inclusion

- Patients sous traitement IVIg pour le traitement d'une immunodéficience commune variable.
- Patients recevant leur perfusion au CMA.

7.3 Critères d'exclusion

- Patients sous traitement IVIg chez lesquels un potentiel passage sous SCIg entraînerait un usage hors indication d'un tel traitement (p.ex. les traitements IVIg sont indiqués en tant que traitement immunomodulateur, ce qui n'est pas le cas des traitements SCIg).

7.4 Communication de l'inclusion au médecin traitant

Les médecins du Service d'immunologie et allergie seront avertis de la mise en place de l'étude, une copie du protocole sera mise à leur disposition, mais ils ne seront pas avisés de chaque inclusion individuelle.

7.5 Recrutement des sujets de recherche

Le Service d'immunologie et d'allergie établis une liste des patients pouvant être inclus dans l'étude. Les dates des perfusions IVIg seront transmises par le CMA. L'étudiante rencontrera les patients sur place, pendant leur perfusion et leur présentera l'étude. La lettre d'information aux patients (annexe 14.1) sera transmise et les patients disposeront d'une dizaine de minutes pour donner leur accord de participer à l'enquête et signer le formulaire de consentement (annexe 14.1) sur place avant d'être interrogés à l'aide du questionnaire.

8 Plan statistique

8.1 Méthodes statistiques

Toutes les statistiques réalisées seront d'ordre descriptif. Elles seront réalisées à l'aide du logiciel Stata[®] et le plan d'analyse rédigé par l'étudiante sera validé par un statisticien.

Les données seront présentées sous forme de pourcentage, de moyenne \pm écart-type ou médiane \pm IQR selon leur distribution.

Les variables récoltées seront comparées dans les deux groupes de patients : ceux qui préfèrent un traitement d'immunoglobulines IV à l'hôpital et ceux qui préfèrent un traitement SC à domicile.

Le t-test et le test du Khi-2 seront utilisés pour comparer respectivement les variables continues et les variables catégorielles.

8.2 Taille de l'échantillon

Nombre de sujets prévus: environ vingt.

8.3 Degré de signification

Une différence sera considérée comme statistiquement significative si $p < 0.05$.

8.4 Données récoltées

Données sociodémographiques (provenant de l'interview des patients) :

- Sexe
- Age
- Niveau d'étude
- Activité professionnelle – taux d'activité
- Situation familiale
- Séjours hors domicile professionnels / privé (fréquence, durée, type de logement)
- Trajet pour administration IVIg : durée, mode de transport
- Moyen de transport domicile/hôpital
- Distance domicile/hôpital
- Absentéisme
- Temps passé à l'hôpital

Perception des patients en lien avec leur santé et leur traitement (provenant de l'interview des patients) :

- Connaissance de la pathologie pour laquelle un IVIg est nécessaire
- Connaissance de la date du diagnostic
- Prise d'antibiotiques dans les 12 derniers mois (nombre de traitements)
- Perception des effets indésirables sous IVIg : nature, fréquence intensité
- Traitement actuel : connaissance de la date de début de traitement et éventuelle(s) interruption(s) avec raison
- Co-morbidités / autres traitements en cours (y compris per os)
- Expérience antérieure dans les auto-injections
- Bélénophobie

Satisfaction du traitement (provenant de l'interview des patients) :

- Voir questionnaire TSQM-II

Impact sur la qualité de vie (provenant de l'interview des patients) :

- Voir questionnaire LQI

Données liées au traitement IVIg actuel (provenant du dossier du CMA consulté par l'étudiante en pharmacie) :

- Traitement actuel : dose d'Ig, fréquence d'administration et débit (permettant de déterminer la posologie à laquelle correspondrait un traitement SCIg équivalent)

Connaissance et intérêt pour un SCIg (provenant de l'interview des patients)

- Connaissance des SCIg
- Posologie théorique d'un traitement SCIg par Hizentra^{®*} (sans mention d'un nom de marque au patient) et présentation du programme d'accompagnement développé à la PMU (sans mention, ni présentation de nom de marque au patient)
- Degré d'intérêt à un traitement SCIg (à J0 et J7), perceptions par rapport au changement de mode d'administration, avantages, inconvénients et éventuelles conditions nécessaires pour un changement de mode d'administration

* Cette spécialité d'Ig SC est employée comme base pour indiquer à chaque patient les implications pratiques d'un passage sous SCIg (p.ex., nombre de site d'injection, fréquence et durée des administrations). Elle a été retenue car c'est celle avec laquelle la Pharmacie de la PMU a le plus d'expérience.

8.5 Critères de traitement des données

Les questionnaires des personnes interrompant l'entretien seront exclus de l'analyse statistique.

8.6 Critère de fin d'étude

Fin de la période du travail de master (semaine du 23.06.2014).

8.7 Limites de l'étude

Seuls les patients recevant une perfusion au CMA durant la durée de l'étude seront interrogés. Il n'y aura pas de donnée pour des patients naïfs ou en « pause thérapeutique » (interruption momentanée d'un IVIg). L'extrapolation des données récoltées aux patients naïfs sera donc limitée. Les patients ayant interrompus leur traitement sous IVIg pourraient être particulièrement intéressés par un passage à un SCIg (p.ex. en cas de « ras-le-bol ») mais ne seront pas inclus dans cette étude. Les recommandations qui découleront de ce travail devront autant que possible intégrer ces patients, en tenant compte des limites des données récoltées.

Seul le modèle d'accompagnement de patient développé à la PMU sera présenté aux patients. Des patients pouvant être intéressés par un autre modèle d'administration (p.ex. traitement SCIg en milieu hospitalier) ne seront pas pris en compte dans cette étude.

8.8 Transmission et stockage des données

Les données seront stockées au format Excel[®] sur le répertoire commun du Service de Pharmacie de la PMU, dont l'accès est limité au groupe de recherche. Les données non anonymes : nom, prénom, date de naissance, adresse, téléphone et toute autre donnée personnelle liée au patient ou au prescripteur sera effacée après codage. Une copie de la base de données sera alors sauvegardée sur Excel[®] et considérée comme la base de données brutes. La clé de codage sera stockée dans le coffre de la Pharmacie de la PMU sous la responsabilité de la responsable du secteur Officine, Mme Denise Hugentobler, qui n'est pas impliquée directement dans ce projet de recherche. La tenue d'un journal de bord répertoriant toutes les actions menées sur la base de données est obligatoire.

personnes habilitées à / ou responsables de	A. Früh co-invest.	A. Bourdin co-invest.	J. Berger co-invest.	M. Schneider invest. principal	O. Bugnon invest. resp.	F. Spetnii invest. resp.
transmettre les données personnelles liées à la santé						x
recevoir les données personnelles liées à la santé	x	x	x	x		
assurer la protection des données communiquées		x		x	x	
accéder aux données liées à la santé	x	x	x	x	x	x

9 Evaluation des risques / considérations éthiques

Cette étude étant observationnelle, aucun acte thérapeutique n'est réalisé. Les données sont anonymisées et couvertes par le secret professionnel. Les sujets restent libres en tout temps de répondre ou non aux questions. Ainsi, aucun risque n'est identifié pour les patients participant à cette étude. Les patients manifestant un intérêt pour un traitement SCIg seront invités à en parler à leur médecin du Service d'immunologie et allergie qui validera si le passage à un tel traitement est possible. L'intérêt d'un patient pour un traitement SCIg dans le cadre de cette étude n'entraîne donc pas automatiquement une décision de changement de mode d'administration pour la suite de traitement (hors du contexte de cette étude).

10 Assurance

Aucune assurance n'est prévue, l'étude étant observationnelle.

11 Budget et source de financement:

Aucun financement externe pour cette étude. Les frais d'encadrement et de soumission à la Commission d'éthique liés à ce travail de master sont limités et couverts par le fond de fonctionnement du groupe recherche de la Pharmacie de la PMU.

12 Conflits d'intérêt potentiels

CSL Behring participe au frais du programme d'accompagnement de patients sous Hizentra® par la PMU à hauteur de 440CHF (quatre cent quarante) par année et par patient.

13 Références

- [1] Buss G, Comte D, Spertini F, Bart P-A, Petitpierre S. Immunodéficience commune variable : ce qu'il faut savoir. *Revue Médicale Suisse*. 2012;6.
- [2] Jolles S, Sleasman JW. Subcutaneous immunoglobulin replacement therapy with Hizentra, the first 20% SCIG preparation: a practical approach. *Advances in therapy*. 2011 Jul;28(7):521-33.
- [3] Abolhassani H, Sadaghiani MS, Aghamohammadi A, Ochs HD, Rezaei N. Home-based subcutaneous immunoglobulin versus hospital-based intravenous immunoglobulin in treatment of primary antibody deficiencies: systematic review and meta analysis. *J Clin Immunol*. 2012 Dec;32(6):1180-92.
- [4] Bourdin A, Berger J, Bugnon O. Immunoglobulin self-infusion: an interprofessional drug therapy management program. Poster presented at ESCP 2013 (Prague).
- [5] Gardulf A, Andersen V, Bjorkander J, Ericson D, Froland SS, Gustafson R, et al. Subcutaneous immunoglobulin replacement in patients with primary antibody deficiencies: safety and costs. *Lancet*. 1995 Feb 11;345(8946):365-9.
- [6] Hogy B, Keinecke HO, Borte M. Pharmacoeconomic evaluation of immunoglobulin treatment in patients with antibody deficiencies from the perspective of the German statutory health insurance. *The European journal of health economics : HEPAC : health economics in prevention and care*. 2005 Mar;6(1):24-9.
- [7] Beaute J, Levy P, Millet V, Debre M, Dudoit Y, Le Mignot L, et al. Economic evaluation of immunoglobulin replacement in patients with primary antibody deficiencies. *Clin Exp Immunol*. 2010 May;160(2):240-5.
- [8] Atkinson MJ, Kumar R, Cappelleri JC, Hass SL. Hierarchical construct validity of the treatment satisfaction questionnaire for medication (TSQM version II) among outpatient pharmacy consumers. *ValueHealth*. 2005;8 Suppl 1:S9-S24.
- [9] Delestras S. La satisfaction vis-à-vis des traitements; un élément d'optimisation des interventions visant à améliorer l'adhésion du patient Université Joseph Fourier Grenoble I 2011:69.
- [10] Daly PB, Evans JH, Kobayashi RH, Kobayashi AL, Ochs HD, Fischer SH, et al. Home-based immunoglobulin infusion therapy: quality of life and patient health perceptions. *Ann Allergy*. 1991 Nov;67(5):504-10.
- [11] Nicolay U, Haag S, Eichmann F, Herget S, Spruck D, Gardulf A. Measuring treatment satisfaction in patients with primary immunodeficiency diseases receiving lifelong immunoglobulin replacement therapy. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2005 Sep;14(7):1683-91.

14 Annexes

14.1 Formulaires d'information et de consentement

14.2 Questionnaire

14.3 Guide présentant aux patients le traitement SCIg

14.4 Dépliant information patient

14.5 CV et attestation de formation d'investigateur