



**RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE**

*Liberté
Égalité
Fraternité*



21 SEPTEMBRE 2022

**JOURNÉE DE LANCEMENT DE LA FEUILLE DE ROUTE RÉGIONALE
DE LA STRATÉGIE DÉCENNALE DE LUTTE CONTRE LES CANCERS**

**PRISE EN CHARGE PLURIDISCIPLINAIRE
DES TOXICITÉS SOUS IMMUNOTHÉRAPIES ANTI-TUMORALES :**

PROJET



Pr Arnaud Scherpereel

Pr Laurent Mortier, Eric Wasielewski, Benoit Minart

CHU de Lille

Lille, le 21 Septembre 2022



A. Contexte

➤ Révolution du traitement du cancer métastatique (mélanome, cancer pulmonaire...) depuis 2010 avec l'apparition de nouvelles Immunothérapies anti-tumorales (IO)

➤ Dans la pratique quotidienne, les oncologues, les spécialistes d'organes, les médecins généralistes, les médecins urgentistes... sont de plus en plus confrontés aux effets secondaires (Toxicités) de ces molécules

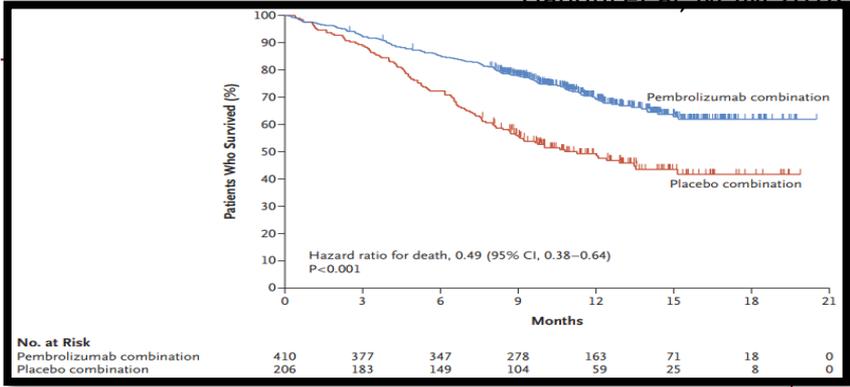
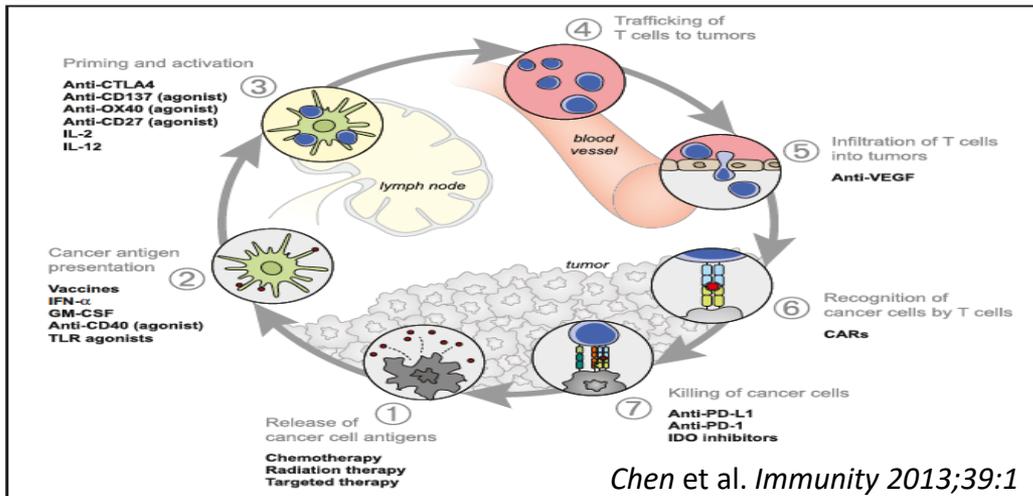
→ **Objectif du projet** = proposer une expertise et une plateforme commune concernant la prise en charge des toxicités sous immunothérapie(s) au CHU de Lille (initiateur du projet) en collaboration étroite avec le COL via Alliance Cancer

PROJET



: le contexte

Actualiser schéma IO à 5 ans (ESMO 2022...)
Gandhi et al, NEJM 2018

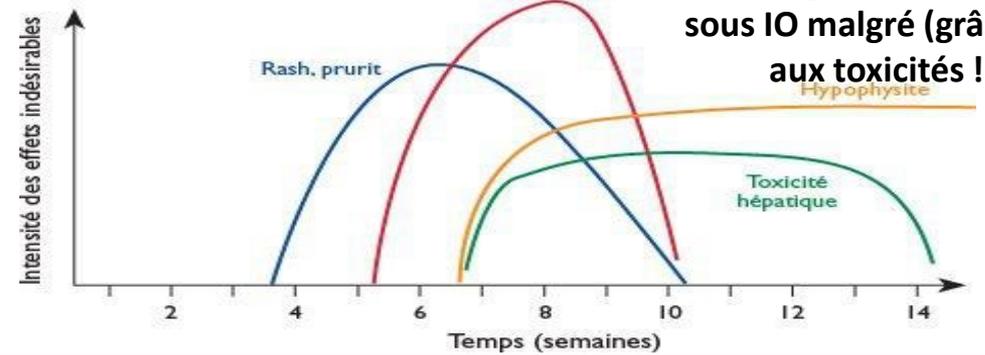


...avec une efficacité parfois très impressionnante (ex : CPNPC)...

Longs Survivants sous IO malgré (grâce ?!) aux toxicités !

L'immunothérapie anti-tumorale :
De multiples cibles et armes nouvelles contre le cancer...

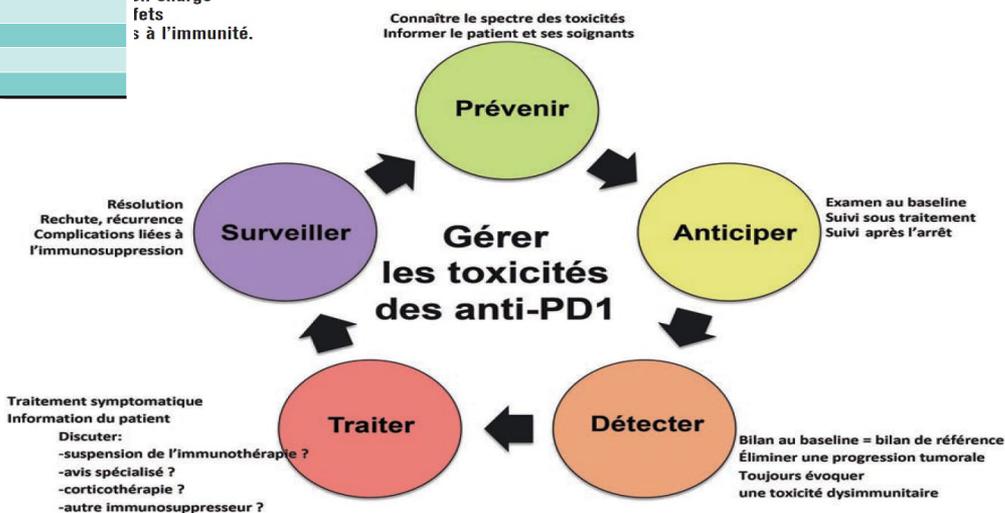
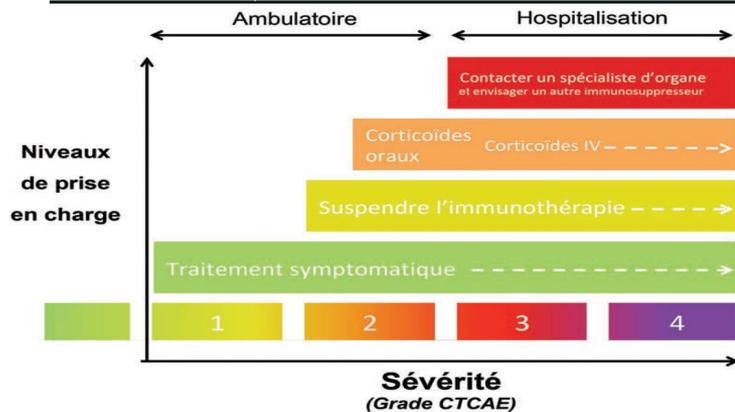
... mais aussi des toxicités non négligeables et complexes à gérer!



EFFETS INDÉSIRABLES LIÉS AUX INHIBITEURS DES CHECKPOINTS IMMUNITAIRES	
Type d'effets indésirables	Effets indésirables
Cutané	Rash, prurit, psoriasis, vitiligo, syndrome de Lyell, syndrome de Steven-Johnson
Digestif	Diarrhée, douleur abdominale, nausées, vomissements, iléus, entérococolite, perforation digestive, pancréatite, gastrite
Endocrinien	Hypophysite avec insuffisance hypophysaire, insuffisance surrénalienne, hyper- ou hypothyroïdie, diabète auto-immun
Général	Fatigue, céphalées, syndrome grippal, réaction à la perfusion
Hématologique	Anémie hémolytique, thrombopénie auto-immune, pancytopénie
Hépatique	Élévation des transaminases ou de la bilirubine
Musculo-articulaire	Arthrite, polyarthrite, myosite
Neurologique	Neuropathies sensitives ou motrices, syndrome de Guillain-Barré, myasthénie, méningite, encéphalite, myélite
Ophthalmologique	Blépharite, conjonctivite, épisclérite, sclérite, uvéite
Rénal	Néphrite
Respiratoire	Pneumopathie interstitielle, granulomateuse, épanchement pleural
Vasculaire et cardiologique	Angiopathie, myocardite, péricardite, artérite, vascularite



en charge
fets
s à l'immunité.



Les enjeux sont donc :

- **pour le soin** : optimisation de la prise en charge des toxicités (sécurité et qualité de vie des patients+++) et du continuum d'administration de l'immunothérapie (influence potentielle sur l'action anti-tumorale si arrêt prématuré du traitement); Prévention (sélection des « bons candidats » à l'IO, Education Thérapeutique); accompagnement des équipes médicales...
- **sur le plan médico-économique** : réduction des frais d'hospitalisation et d'actes injustifiés, par une optimisation de la prise en charge des patients (ambulatoire privilégié)
- **sur le plan des conditions de travail des professionnels de santé** : dématérialisation, recours au numérique, absence de déplacement, accès facilité aux expertises, formation...
- **pour les travaux scientifiques** : travaux de recherche facilités, aspects translationnels pouvant s'appuyer sur des bases cliniques solides et disponibles...



Partenaires internes :

- Services cliniques de tous les Pôles impliqués dans la prise en charge des patients atteints de pathologies tumorales et/ou présentant des effets indésirables auto-immuns des immunothérapies anti-tumorales : *Pneumologie, Dermatologie, Cardiologie, Dermatologie, Endocrinologie, Gastro-Entéro et Hépatologie, Maladies du Sang, Médecine interne, Néphrologie, Neurologie, Ophtalmologie, Pneumologie, Rhumatologie...* liste non exhaustive → cf **Figure**
- **Pôle Biol-Patho-Génétique (BPG)**: Institut d'Immunologie (Pr M Labalette: projet ImmunoMonitoring), Plateau Commun de Biol Moléculaire; **Hémato** (Pr I Yacoub-Agha) : projet MTI
- **FHU IMMINEnt** (IMmune-Mediated INflammatory diseases aNd Targeted Therapies) (Pr D Launay)

Partenaires externes :

- Faculté de Médecine de Lille - Université de Lille / UFR3S
- Centre Oscar Lambret de Lille via **Alliance Cancer**
- Unités de recherche (*UMR8161, Pr. N Delhem ; UMR 9189, Dr. M Giraud...*) → **OncoLille**
- Réseaux experts cliniques nationaux tumeurs rares **INCa**, coordonnés par le CHU LILLE :
 - **NETMESO** (mésothéliome pleural) • coordinateur national : Pr A Scherpereel)

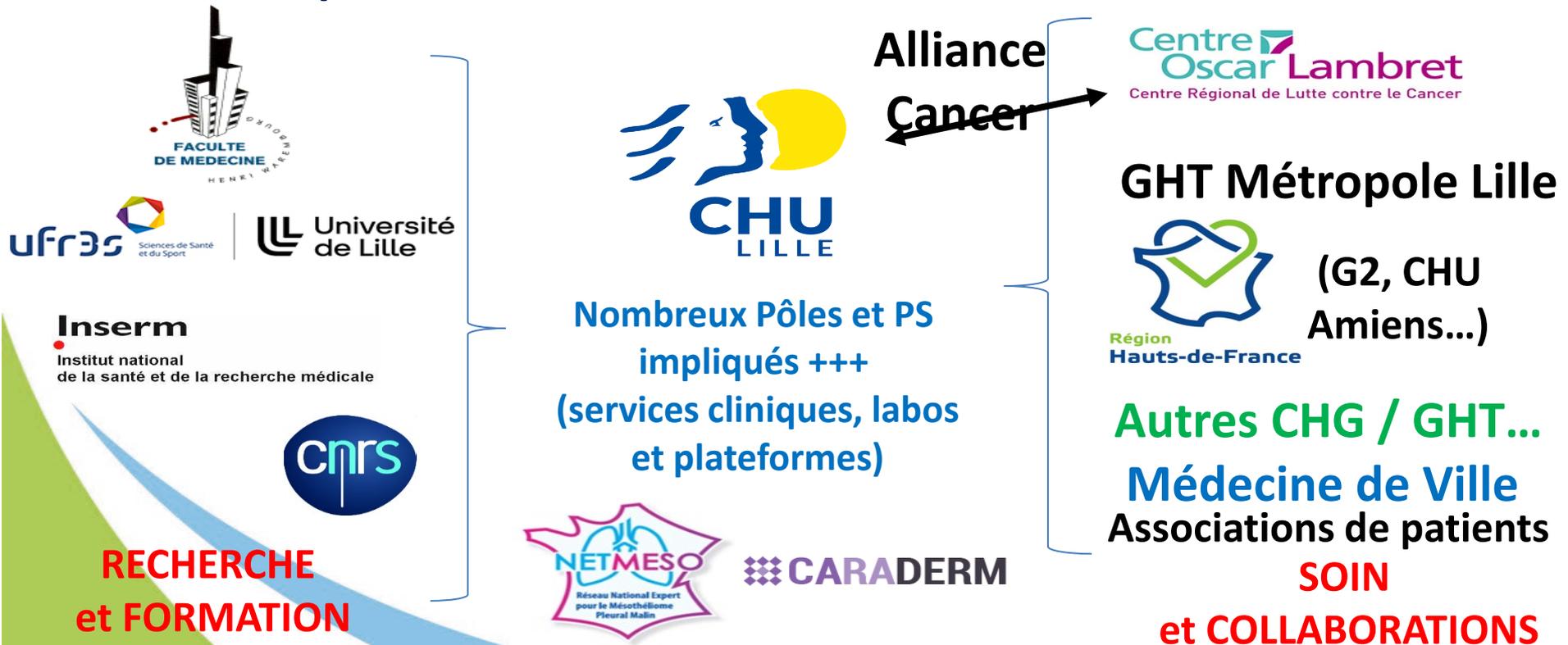


PROJET



Dimension collaborative

→ Un projet particulièrement fédérateur et collaboratif :



PROJET



B. Structuration et outils

IMMUNOTOX

Favoriser la prise en charge coordonnée des toxicités liées aux traitements par immunothérapie

Rôle et objectifs

Traitement par immunothérapie

Livret Immunotox et bilans

Immunotoon



[IMMUNOTOX | ALLIANCE CANCER \(alliance-cancer.org\)](http://alliance-cancer.org)

PROJET



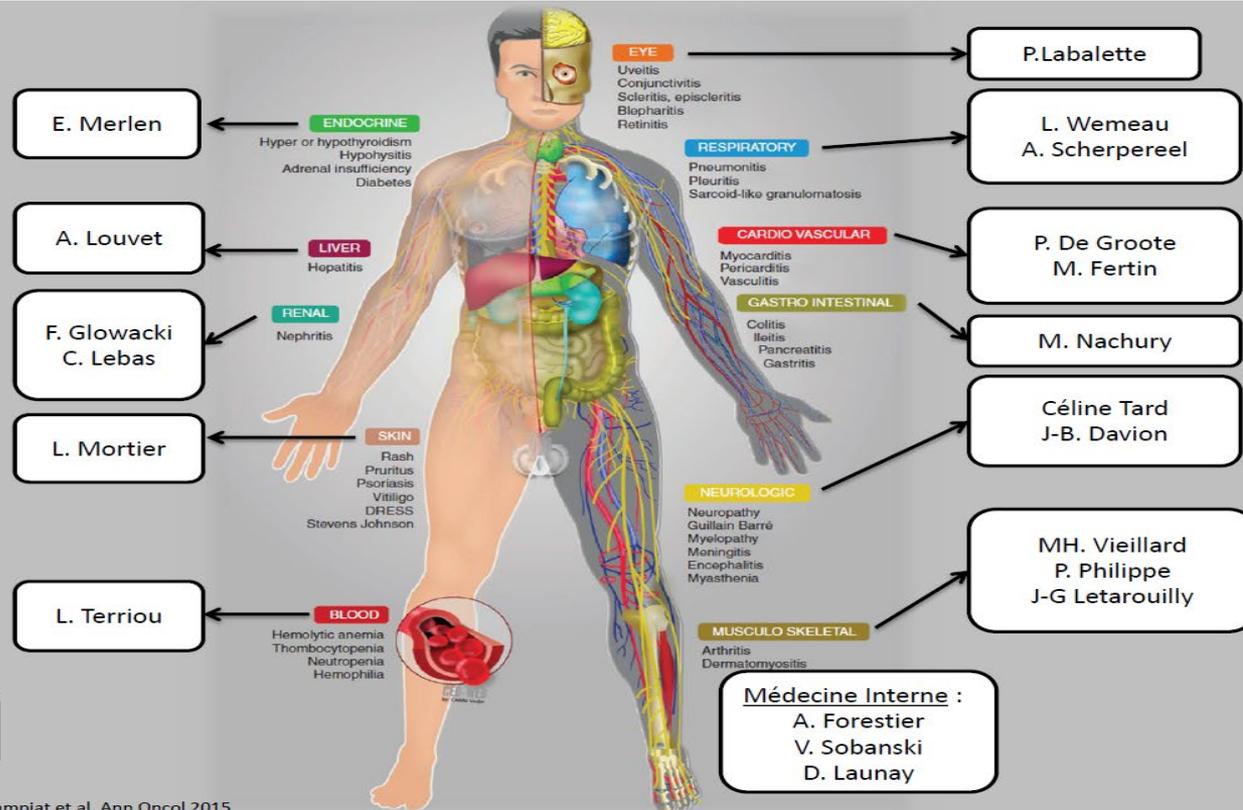
Les outils proposés

1. Annuaire des médecins spécialisés dans la prise en charge de ces toxicités :
Identification des référents + comment les joindre
2. Algorithmes « maison » de prise en charge (en ligne + fiches papier)
3. Forum en ligne accessible aux médecins référents des patients traités par immunothérapie, initialement envisagé → recours plutôt vers les RCP d'organes et « Immuno » du CHU de Lille
4. Registre des toxicités (base de données) rencontrées à usage clinique et pour la recherche → *perspectives*
5. Formation spécialisée et originale déjà en place depuis 2016 à l'Université de Lille : DU d'Immunothérapie anti-tumorale
(AS/LM/ND)

Les grandes étapes et échéances

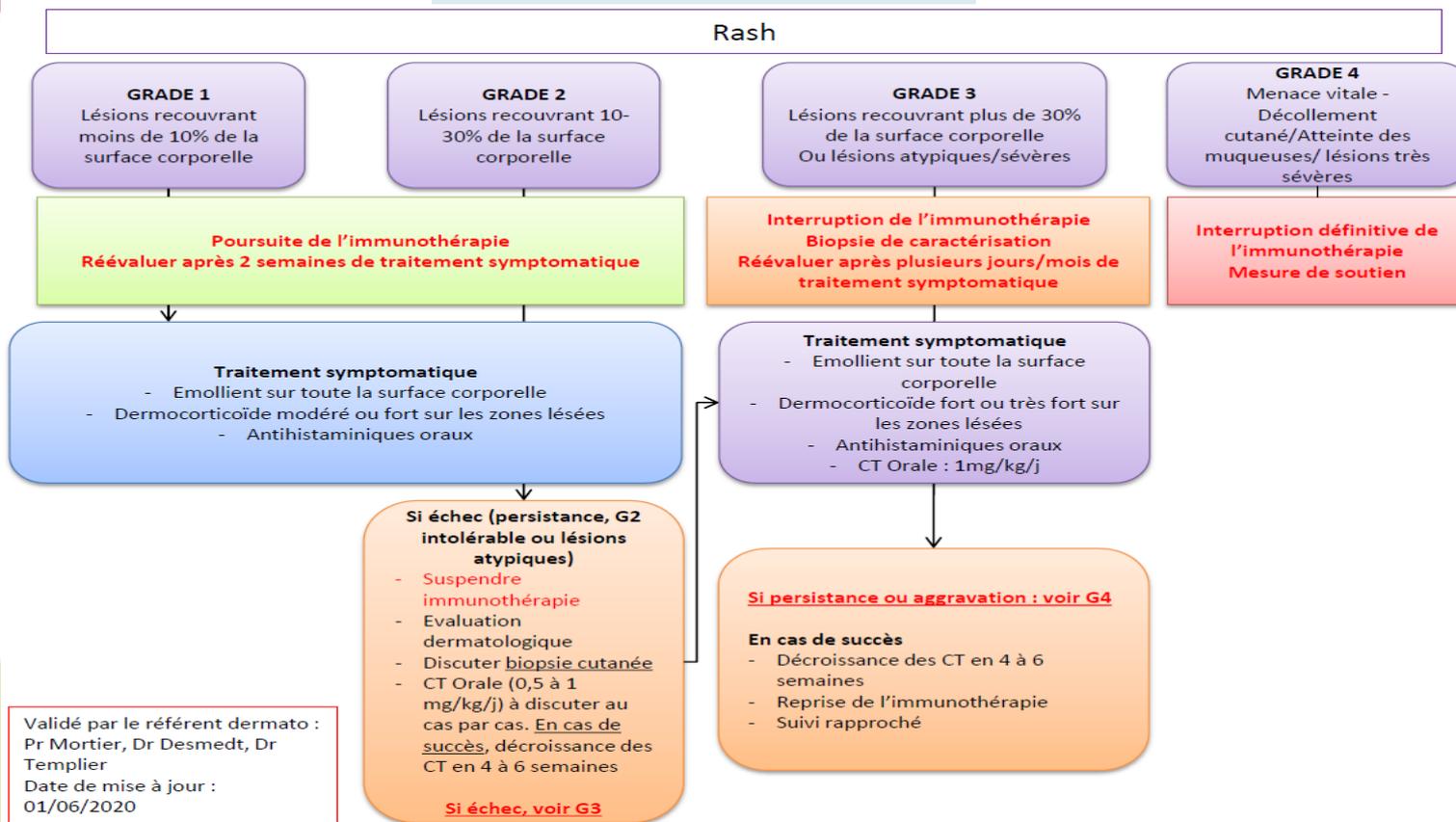
- Etape 1 : finalisation **Annuaire des spécialistes référents du CHU de Lille** et rédaction des **fiches conseils patients/médecins** (versions papier et en ligne) pour les toxicités de l'immunothérapie anti-tumorale → *Fait, diffusé (suffisamment?), à réactualiser régulièrement avec veille bibliographique, en lien avec centre régional de pharmacovigilance (CRPV)*
- Etape 2 : lien avec les RCP d'organes du CHU de Lille et une référente (Dr Alexandra Forestier) au COL/Alliance Cancer plutôt qu'un « **Forum** » (en ligne), et une **RCP dédiée*** → *Fait (2019)*
- Etape 3 (en parallèle de l'étape 2) : création de la **base de données « Immunotox »** sur le modèle par exemple de la base BioLung (Pr A Cortot) ? → *2^{ème} semestre 2023 ? Retard avec pandémie COVID...*

* RCP « immuno clinique » et « Maladies inflammatoires complexes »
(Pr D Launay et coll, Médecine Interne, CHU de Lille)



Adapté de Champiat et al. Ann Oncol 2015

Figure 1 : Identification des référents du projet « Immunotox » au CHU de Lille (liste non exhaustive ; seul le correspondant principal par service est noté ; liste complète dans le futur annuaire du projet).



Validé par le référent dermato :
Pr Mortier, Dr Desmedt, Dr
Templier
Date de mise à jour :
01/06/2020

PROJET

IMMUNOTOX

ALLIANCE CANCER

: ETP

Immunotoon

Immunotoon est une application interactive destinée au grand public et recommandée par **Immunotox ALLIANCE CANCER**. Elle a été créée par l'association de pneumologie **SERPA**.

Son objectif est d'expliquer, de manière ludique et didactique, les mécanismes de l'immunothérapie anti-tumorale.

[Cliquez ici pour en savoir plus sur Immunotoon.](http://www.immunotoon.com)



PATRICK
LYMPHOCYTE T



DOMINGO
CELLULE DENDRITIQUE



CHEF
LYMPHOCYTE T

www.immunotoon.com



Société Française
d'Immuno-Thérapie
du Cancer



C. Perspectives

- ✓ Base de données IMMUNOTOX régionale HDF : en lien avec CRPV, ARS
- ✓ Education thérapeutique des patients (et aidants), DPC :
 - ❑ ImmunoToon v2 en préparation (incorporation des nouvelles connaissances et stratégies IO ...)
 - ❑ EPU avec médecins spécialistes d'organe, oncologues, généralistes, urgentistes, réanimateurs... mais aussi IPA... → **lien Ville-Hôpital**
- ✓ projet IHU à Lille : lien iTox et pathologies inflammatoires (digestives, cutanées...) et métaboliques (diabète...)
- ✓ développement d'une application pour les patients avec algorithme d'alerte au médecin et équipe référents → Intelligence Artificielle et Télémédecine : *partenariat Eurasanté / EuraTechnologies?*
Oncolaxy?? Expérience antérieure : VigiLung... (Moovcare)

PROJET

IMMUNOTOX
ALLIANCE CANCER

Merci pour votre attention +++