

Contribution au plan stratégique médical 2020-2024

Assistance publique – Hôpitaux de Paris

Nom de la spécialité :

Hématologie clinique

Principaux rédacteurs :

- Président de la Collégiale : Dr Sylvain Choquet (Pitié-Salpêtrière)
- Experts Allogreffe de cellules souche : Pr G Socié, (St Louis) Pr M Mohty (St Antoine), Pr R Peffault de La Tour (St Louis), Pr N Boissel (St Louis), Pr S Maury (Henri Mondor)
- Experts LLC : Pr V Leblond (Pitié-Salpêtrière), Pr F Cymbalista (Avicenne)
- Experts lymphomes : Pr C Thieblemont (St Louis), Pr C Haioun (Henri Mondor), Dr P Brice (St Louis)
- Experts myélome : Pr B Arnulf (St Louis), Pr M Mohty (St Antoine)
- Experts leucémies aiguës : Pr H Dombret (St Louis), Dr Raffoux (St Louis), Pr O Legrand

Q1. Contexte général de la spécialité

- L'hématologie clinique est une spécialité en constante évolution et à la pointe de l'innovation thérapeutique.
- C'est l'une des rares spécialités pour laquelle le secteur privé est pratiquement inexistant
- La part d'hématologie bénigne, sauf exception, est limitée aux consultations et souvent partagée avec la médecine interne.
- La survie de nombreuses hémopathies est en nette amélioration
- L'hémato-gériatrie prend une place grandissante
- L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (ACSH) est en cours de mutation, tant pour le type de donneur (augmentant ainsi le nombre de patients pouvant être allogreffés), les conditionnements, les prophylaxies de la réaction du greffon contre l'hôte (GVH), traitements anti-infectieux, que pour les interventions post-greffe. En contre partie elle est également défiée sur certains domaines par les innovations thérapeutiques permettant parfois de l'éviter.
- L'arrivée des CAR-T cells est une révolution qui devrait s'étendre progressivement à d'autres spécialités

Q2. Évolution épidémiologique des pathologies de la spécialité

- La majorité des hémopathies concerne des patients de plus 65 ans (57% des lymphomes selon le rapport INCa 2013) et la population vieillissant, une augmentation du nombre de patient est attendue, d'autant que l'hématologie actuelle n'hésite plus à traiter des patients très âgés
- Le taux de guérison de nombreux lymphomes augmente mais aussi la chronicisation des myélomes, des leucémies lymphoïdes chroniques et de certains lymphomes, grâce à l'obtention de durées de réponses de plus en plus prolongées et d'une offre de traitements toujours plus étoffée. Cette augmentation se répercute sur l'activité d'hospitalisation avec une offre de lits qui reste malheureusement stable et sur le nombre de consultations qui croît de façon exponentielle
- Si certaines situations peuvent maintenant être gérées sans ACSH, les progrès de celle-ci permettent de l'offrir à un panel de patients plus large en âge et comorbidités. En pédiatrie la part des maladies bénignes allogreffées est en augmentation, en partie grâce à la thérapie génique en phase de développement

Q3. Contexte en matière de démographie médicale

- Stagnation malgré l'augmentation du nombre de patients à prendre en charge et à suivre en consultation

Q4. Positionnement de l'AP-HP par rapport à la concurrence

- L'offre hématologique en île de France est dominée par l'APHP mais d'autres centres compétents complètent l'offre (IGR, Curie, Sud Francilien, Versailles, Pontoise, Meaux...).
- L'activité privée est très limitée (Hôpital Américain, quelques oncologues en cliniques...)
- Pour les ACSH l'APHP a une position de quasi monopôle en île de France, seul l'Institut Gustave Roussy la pratique également. Des progrès sont à faire à l'international, son expertise y est reconnue mais pas assez valorisée. Certaines maladies rares (déficits immunitaires, hémoglobinopathies ...), autrefois greffées essentiellement à l'APHP, sont de plus en plus prises en charge à proximité du domicile de ces patients
- Hors île de France plusieurs centres ont des activités d'excellence dans de nombreux domaines. Un recentrage des compétences dans les services de l'APHP, pour éviter le « tout partout » aurait probablement un intérêt, notamment pour les pathologies les plus rares.
- Les groupes coopérateurs nationaux gardent un rôle majeur dans l'activité de l'hématologie à l'APHP et plusieurs unités de l'APHP sont des leaders dans ces groupes
- L'APHP comprend plusieurs centres experts cliniques, anatomopathologiques (réseau LYMPHOPATH notamment) et biologiques

Q5. Modalités d'amélioration de l'attractivité

- Pour les patients et les correspondants de ville
- Faciliter le parcours de soins ainsi que l'offre de lits de soins de suite
- Faciliter la création d'infirmières de suivi et de coordination de l'ambulatoire
- Augmenter la participation des médecins de ville dans le suivi des patients : information sur les nouvelles molécules et leurs effets secondaires, augmenter la part du médecin traitant dans le suivi des patients en rémission complète
- Bien définir les centres experts et informer sur leurs offres de soin
- Informer sur l'offre d'études cliniques
- Augmenter les formations des médecins de ville par les médecins de l'APHP
- Proposer des offres d'expertise/parcours de soins larges incorporant selon les cas la thérapie cellulaire (CAR-T cells notamment), l'immunothérapie et l'ACSH, ainsi que la gestion de leurs complications

- Pour le PM et le PNM
- La qualité de vie d'autres villes de France attire les praticiens, des aides seraient les bienvenues (financières, logements ...)
- Faciliter l'accès des internes à la consultation
- Une réflexion est nécessaire sur l'ACSH et la lourdeur de sa prise en charge (durée d'hospitalisation, patients plus âgés et comorbides...) qui peut contribuer à une certaine perte d'attractivité

-

Q6. Marge de progression du virage ambulatoire

- Deux molécules orales majeures augmentent la prise en charge ambulatoire des lymphomes et leucémies lymphoïdes chroniques : l'ibrutinib et le vénétoclax, leurs indications devraient augmenter et des molécules de mêmes familles devraient prochainement être disponibles.

- Pour le myélome, la prise en charge est déjà grandement ambulatoire
- Le virage ambulatoire nécessite une organisation optimale pour gérer les complications, à ce titre les postes d'infirmières de suivi doivent être développés et renforcés
- Très difficilement applicable aux ACSH.
-

Q7. Innovations diagnostiques à venir dans les 5 à 10 ans

- Le profile moléculaire (par NGS notamment) sera de plus en plus commun et rapide, permettant de choisir le traitement le plus adapté voire ciblé
- La recherche de maladie résiduelle sera plus systématique et plus sensible et orientera les traitement (ASCH ou non, entretien ou non, consolidation ou non ...)
- L'imagerie fonctionnelle devient progressivement une méthode supplémentaire d'évaluation de la maladie résiduelle
- L'avenir devrait voir apparaître l'aide de l'analyse adaptative (intelligence artificielle) en imagerie, biologie, histologie, voire en clinique

Q8. Innovations thérapeutiques à venir dans les 5 à 10 ans

- De nouvelles thérapies cellulaires (notamment CAR-T cells, lymphocytes T spécifiques...) devraient s'étendre à plus d'indications (CAR-T cells dans le myélome dans les mois à venir) et remplacer une partie des ACSH voire des autogreffes. A l'inverse, des thérapies cellulaires anti-infectieuses, particulièrement contre les virus) devraient améliorer les résultats des ACSH.
- Les thérapies ciblées, les anticorps monoclonaux et leurs variants, les modulateurs d'immunité sont déjà utilisés et leur développement est en plein essor.
- Les combinaisons de ces approches seront essentielles
- La chimiothérapie traditionnelle s'éteint peu à peu et de nombreuses modalités s'en affranchissent déjà (« chemo-free »)

Q9. Innovations globales dans les prises en charge dans les 5 à 10 ans

- De nombreuses thérapies innovantes, chimiques (thérapies ciblées), biologiques (anticorps) et cellulaires (CAR-T cells) se développeront ou verront le jour dans les 10 ans à venir modifiant la prise en charge des patients mais augmentant les coûts de prise en charge.
- Le coût des traitements, surtout si le prix n'est pas encore fixé par le gouvernement ou s'il n'est pas pris dans la liste en sus, sera un obstacle de plus en plus fréquent

Q10. Recherche clinique et translationnelle

- En cours
 - Très dynamique
 - Accès aux phases précoces notamment par les CLIPP
 - SIRIC
 - Réseaux labélisés INCa centralisés à l'APHP (LOC, k-virogref, Cancer-VIH ...)
 - Caractérisation moléculaire conduisant à de nouvelles classifications immuno-moléculaires des sous-groupes, imagerie métabolique (volume tumoraux, dispersion tumorale)
-
- À venir
 - Intelligence artificielle

Q11. Aspects universitaires de la spécialité

- Très important, mais probablement pas assez de concertation au niveau de la spécialité
- De nombreux internes font un semestre hors-CHU à l'APHP
- Existence de plusieurs DU
- L'ACSH a un intérêt assez limité pour les jeunes hématologues en raison du nombre limité de postes, le l'investissement requis et de la lourdeur des malades
-

Q12. Modalités d'évaluation de la pertinence de soins dans la spécialité

- Une meilleure définition des centres experts semble souhaitable
- Nombre de patients traités sur devis
- Nombres de patients résidants hors île de France
- Nombres de dossiers discutés en RCP
- Nombre de dossiers discutés en RCP de recours
- Créer un référentiel de prise en charge, régulièrement actualisé
- Nombre d'ACSH effectuées, mortalité à 1 an rapportée au risque et aux alternatives thérapeutiques. Ce travail est en bonne partie conduit par l'Agence de Biomédecine à l'échelle nationale.
- Interaction avec des associations de patients pour juger de l'amélioration qualitative de la prise en charge

Synthèse

- L'hématologie clinique est à la pointe des progrès thérapeutique et débute une nouvelle ère avec l'arrivée des CAR-T cells, thérapie cellulaire qui s'étendra sous peu aux myélomes et dans les années à venir à d'autres spécialités
- Ces avancées bouleversent la prise en charge des patients, en diminuant le recours aux allogreffes voire aux autogreffes, en augmentant les suivis ambulatoires, en allongeant la survie des patients
- Sans que l'incidence des hémopathies malignes ne croisse de façon significative, l'allongement net des survies et l'adaptation des traitements à des sujets de plus en plus âgés concourent à une augmentation franche du nombre de patients à prendre en charge
- Cette augmentation de charge de travail ne se traduit pour l'instant par aucune augmentation du nombre d'hématologues ni du nombre de lits disponibles
- L'APHP reste une référence en hématologie, toutefois une meilleur définition des centres experts, selon les pathologies, permettant de concentrer les compétences selon les maladies et d'éviter le « tout partout », une meilleur coordination et la création de référentiels pourraient accroître davantage l'excellence de notre spécialité à l'APHP