

Contribution au plan stratégique médical 2020-2024

Assistance publique – Hôpitaux de Paris

Nom de la spécialité : **Immunologie** : discipline mixte biologique et clinique

Coordonnateurs : Frédéric Batteux, Immunologie biologique, Cochin, Claire Fieschi, Immunologie Clinique, Saint-Louis

Principaux rédacteurs

Pierre Aucouturier et Catherine Johanet, Immunologie biologique, Saint Antoine

Sophie Caillat-Zucman, Immunologie biologique, Saint Louis

Guislain Carcelain, Immunologie biologique, Robert Debré

Sylvie Chollet-Martin, Immunologie biologique, Bichat, membre de la section 82 du CNU (Pharmacie)

Guy Gorochov, Immunologie biologique, Pitié-Salpêtrière

Olivier Lambotte, Immunologie clinique, Bicêtre

Jean Daniel Lelièvre, Immunologie clinique, Henri Mondor

Reinato Montero, Immunologie biologique, Bichat

Capucine Picard, Immunologie biologique, Necker

Jean Louis Taupin, Immunologie biologique, Saint Louis

Laurence Weiss, Immunologie clinique, HEGP

François Lemoine, Président de la sous-section 47-03 (Immunologie clinique et biologique) du CNU

Q1. Contexte général de la spécialité

L'immunologie est une **discipline mixte** qui explore (immunologie biologique) et prend en charge (immunologie clinique) les patients présentant des anomalies de l'immunité telles que:

- La diminution de l'immuno-surveillance (déficits immunitaires héréditaires ou acquis, infections et cancers)

- L'activation inappropriée du système immunitaire contre nos propres constituants (auto-immunité) ou des constituants étrangers à l'organisme auxquels nous sommes habituellement tolérants (allergies).

Les maladies dysimmunitaires touchent différents tissus et organes et peuvent impliquer toutes les spécialités médicales.

L'immunologie, comme en témoigne les récents prix Nobel attribués à des immunologistes, y compris français, a fortement contribué aux grandes avancées thérapeutiques récentes telles que la transplantation, le développement des vaccins, des biothérapies, de la thérapie cellulaire et génique. L'amélioration des connaissances sur la physiopathologie des maladies impliquant un dérèglement du système immunitaire permet de mieux les diagnostiquer, de mieux les suivre grâce à des tests innovants, et de mieux les traiter grâce à la découverte de nouvelles cibles thérapeutiques. L'immunologie apparaît ainsi comme **une discipline innovante et de transfert** tant elle participe au progrès médical en lien avec les centres de recherche d'excellence et les centres de référence auxquels les immunologistes participent grandement.

A l'AP-HP, les immunologistes dirigent 16 structures d'immunologie biologique et un service de **biothérapie**. L'activité des laboratoires se caractérise par la grande diversité des analyses et des techniques utilisées pour explorer les maladies du système immunitaire extrêmement diverses par nature. Les techniques utilisées sont souvent manuelles ou semi-automatisées. Le grand nombre et la diversité des paramètres à analyser (protéines, cellules, acides nucléiques) posent des problèmes pour l'automatisation et l'accréditation d'autant que de nombreuses techniques innovantes sont à l'œuvre dans les laboratoires d'immunologie pour accompagner les progrès physiopathologiques et techniques (NGS, cytométrie en flux, luminescence, fluorescence, puces,...) et les avancées thérapeutiques dont le suivi par immuno-monitoring de l'efficacité ou des effets secondaires a pris une importance majeure ces dernières années.

L'immunologie biologique est particulièrement active et efficace avec un volume d'activité qui la place dans le top 3 des spécialités biologiques de l'AP-HP avec un cout du B (0,12€/B+BHN) qui est le plus faible de notre institution toutes disciplines confondues.

Les immunologistes dirigent également cinq services d'immunologie clinique (Bicêtre, Mondor, Saint Louis (2 services) et HEGP). De plus, des activités d'immunologie clinique labélisées (Ambroise Paré, Bicêtre, Avicenne, Cochin, Necker, Pitié Salpêtrière) sont intégrées grâce à la présence d'immunologistes cliniciens dans de nombreux services de spécialités médicales adulte et pédiatrique (Médecine interne & maladies infectieuses, rhumatologie, hématologie, diabéto-endocrinologie, dermatologie, neurologie, pneumologie, hépato-gastroentérologie, oncologie) ce qui fait de l'immunologie clinique une discipline très transversale.

L'immunologie est confrontée à plusieurs défis : l'augmentation de l'incidence des maladies dysimmunitaires, le vieillissement de la population, le passage à la chronicité des pathologies immunitaires grâce au progrès médical, la multiplication des biothérapies disponibles (immunothérapies, les thérapies cellulaires et géniques). Pour une utilisation adaptée et juste, ces thérapies innovantes, souvent coûteuses et non dénués d'effets secondaires doivent s'appuyer sur l'identification de biomarqueurs diagnostiques et pronostiques et sur un suivi particulier et rapproché des patients, ce qui souligne l'importance de la complémentarité clinico-biologique de notre spécialité.

L'immunologie à l'AP-HP s'appuie sur des structures de recherche. En effet, nombreux sont les immunologistes hospitalo-universitaires directeurs d'unité ou d'équipes labellisées INSERM/CNRS. Ces équipes participent au progrès médical et contribuent à l'amélioration du diagnostic et des traitements par un transfert constant des structures de recherche vers les services hospitaliers cliniques ou biologiques. Ces équipes forment également à la recherche biomédicale des étudiants en master et en thèse d'université, scientifiques, pharmaciens ou médecins biologistes ou cliniciens, issus de diverses disciplines médicales formant le socle des futurs cadres médicaux de l'AP-HP.

Ce lien étroit entre activités de soins et de recherche explique que l'immunologie a le ratio points SIGAPS par ETP médicaux le plus élevé de toutes les spécialités de l'APHP (1^{er}-Immunologie : 78pts/ETP, 2^{ème}-Génétique : 64pts/ETP, 3^{ème}- Microbiologie : 39pts/ETP. **Source : DOMU 2017**).

Ainsi, les immunologistes contribuent à l'attractivité et au rayonnement du CHU AP-HP. Ils sont porteurs ou impliqués dans de grands projets portés par le **PIA** tels que **RHU, Labex** et **IHU**, mais aussi dans les **DHU**, les **CIC** et de nombreux **essais cliniques**.

L'ensemble clinico-biologique que constitue l'immunologie est une force pour développer à l'AP-HP **l'innovation en matière de recherche fondamentale, translationnelle et clinique** à même de promouvoir, d'attirer et de conduire des essais nationaux et internationaux dans de nombreux domaines de la médecine tant l'immunologie est une **discipline transversale**.

Q2. Évolution épidémiologique des pathologies de la spécialité

L'immunologie concerne aussi bien des maladies très fréquentes (maladies auto-immunes, ¼ de la population en France, allergie 30% dans les pays développés) que des maladies rares (déficits immunitaires primitifs : 1 naissance pour 4000). **L'incidence des maladies dysimmunitaires n'a cessé de progresser** dans les 30 dernières années. Ces maladies sont suivies dans des services d'immunologie clinique, mais aussi de spécialités médicales diverses en médecine adulte et pédiatrique.

De plus, le **développement de traitements** qui manipulent le système immunitaire (transplantations de moelle ou d'organe, nouveaux vaccins, biothérapie de maladies inflammatoires ou tumorales, développement des biosimilaires, essor des thérapies cellulaires et géniques) sont des enjeux majeurs de santé publique et autant de défis pour la discipline en terme de suivi dans un contexte de développement de la médecine personnalisée.

Q3. Contexte en matière de démographie médicale

La démographie médicale est un problème majeur en immunologie.

L'effectif des immunologistes hospitalo-universitaire est faible (32 PUPH et 20 MCUPH dont 20 PUPH et 19 MCUPH pour l'immunologie biologique). Par ailleurs, la pyramide des âges n'est pas en notre faveur avec une moyenne de 57 ans pour les PUPH dont 11 âgés de plus de 62 ans, soit près de 40% de départs prévus dans les cinq ans ce qui remet en cause la stabilité de notre discipline dans certains sites.

Il faut rajouter à ces effectifs en biologie, 20 ETP de PH, 14,3 ETP de praticiens contractuels ou d'attachés et 10 postes d'AHU/PHU et en clinique 12 ETP de PH, 7,8 ETP de praticiens contractuels ou d'attachés et 8 postes de CCA/PHU .

L'ensemble des effectifs hospitaliers représente donc **87 ETP médicaux pour toute la discipline** (dont 57 pour la biologie) dont plus d'un tiers de contractuels.

Deux DES forment à l'immunologie : le DES de médecine interne et immunologie clinique et le DES de biologie médicale (parcours « immunologie»). Le nombre d'internes inscrits est insuffisant non seulement pour le renouvellement des postes de CCA/AHU à court terme mais aussi et surtout pour le remplacement des départs à la retraite dans un contexte de très fort développement de la spécialité dans les 10 prochaines années.

Impacts des problèmes de démographie médicale

1 - sur les organisations hospitalières

La diminution du nombre d'immunologistes biologistes ou cliniciens pourrait être une opportunité pour envisager des regroupements de service dans de plus grand ensemble. Les services d'immunologie sont peu nombreux et les efforts de restructurations pour couvrir harmonieusement les besoins sans redondance ont pour la plupart déjà eu lieu. Réduire le nombre de service risque au contraire de nuire aux activités de soins qui vont perdre en diversité, en compétences, en complémentarité et en réactivité sur le plan clinico-biologique.

2 - sur la recherche

Les problèmes de démographie médicale auront évidemment un impact majeur sur la recherche en immunologie avec un risque de disparition des équipes pilotées par des immunologistes HU et donc le risque de voir le CHU se détacher des unités de recherche alors qu'aujourd'hui une des forces de notre discipline repose sur sa mixité et sur la complémentarité soins/recherche qui s'est renforcée sur les différents sites de l'APHP.

3 - sur l'enseignement

La demande en enseignement universitaire et post-universitaire en immunologie n'a jamais été aussi forte au niveau national et international. Maintenir les capacités de formation est indispensable si l'on souhaite former les futurs immunologistes cliniciens et biologistes aux métiers qui sont les leurs.

Une action de la Collégiale va être lancée pour recenser les besoins et planifier les recrutements de PH et HU pour la période 2020-2025, en concertation avec les CNU, les directeurs de DMU et les responsables médicaux des services d'immunologie afin de parfaire l'adéquation entre les projets spécifiques des GH (réorganisations, création de plateformes, etc.) et la prise en compte des besoins de la spécialité (restaurer l'attractivité).

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

Au plan national, du fait de son expertise dans tous les domaines de l'immunologie, l'APHP a un avantage concurrentiel vis-à-vis des CHU de province, ainsi que du secteur privé. L'AP-HP pourrait toutefois très rapidement perdre cet avantage du fait du manque d'investissement dans le recrutement de personnels supplémentaires.

Activité d'immunologie biologique

L'immunologie hospitalière est en effet un lieu d'expertise et de recherche translationnelle comme l'indiquent les nombreuses analyses déposées dans le cadre du RIHN et le grand nombre de laboratoires de référence demandés par des immunologistes. Certains domaines sont en outre exclusivement hospitaliers (HLA, maladies auto-immunes rares et déficits immunitaires héréditaires par exemple). Cette activité d'immunologie spécialisée est encadrée par des biologistes hospitaliers et hospitalo-universitaires de haut niveau. Elle est très performante, experte, associée à des unités de recherche INSERM/CNRS/Université et génère beaucoup de publications et donc des points SIGAPS.

La complexité des analyses immunologiques font que peu d'entre-elles sont réalisées dans les laboratoires privés qui privilégient les analyses haut-débit dont peu touchent le champs de l'immunologie. Toutefois, certains laboratoires privés (CERBA, Biomnis) ont investi ce segment d'activité. Ils ont recruté des immunologistes formés (à l'APHP) et drainent des analyses venant d'autres laboratoires privés. La diversité des analyses qu'ils réalisent s'étend rapidement et touchent des analyses très spécialisées voire non remboursées par l'assurance maladie. Ces laboratoires n'ont pas les missions de formation et de recherche des laboratoires de notre CHU, ne participent pas à la permanence des soins et aux concertations clinico-biologiques et peuvent donc ainsi afficher des rendements (optimisation du temps et des moyens) meilleurs que les nôtres.

Il faut aborder le point particulier des liens avec les établissements privés participant au service public hospitalier (PSPH) et les centres de lutte contre le cancer (CLCC). Ils externalisent généralement leurs examens d'immunologie vers les laboratoires privés et il existe donc à ce niveau des possibilités pour l'APHP de récupérer ces analyses lors d'appels d'offre. Le prix du B d'immunologie étant bas, cette opération se révélerait très bénéfique pour l'institution. En revanche pour les CLCC la tendance est de plus en plus à une réinternalisation en lien avec le développement des immunothérapies des cancers (cette réinternalisation des centres privés de lutte contre le cancer justifie d'autant plus la pérennisation des centres intra APHP).

Activité d'immunologie clinique

En dehors des allergies communes traitées et suivies en ambulatoire, l'immunologie clinique trouve son essence dans l'innovation et le progrès médical. Elle est donc par définition Hospitalo-Universitaire et est donc fortement en lien avec la recherche fondamentale, clinique et translationnelle. Elle a donc peu de concurrence par rapport au secteur privé. En revanche, c'est l'intégration harmonieuse des services d'immunologie et, aux delà, l'intégration des immunologistes dans les services de spécialité qu'il faut promouvoir pour accompagner au mieux au lit du patient les progrès nombreux et récents dans la connaissance, le diagnostic, le suivi et le traitement des maladies dysimmunitaires. L'immunologie clinique est aussi une discipline impliquée dans la prévention, le dépistage, l'éducation thérapeutique et la juste prescription.

Q5. Modalités d'amélioration de l'attractivité

1 - Pour les patients et les correspondants de ville

- Créer des **centres de prélèvements** dans les hôpitaux est un élément majeur d'accessibilité des patients externes aux laboratoires hospitaliers et aux correspondants de ville à leur expertise. Il convient d'adapter les horaires d'ouverture à ceux des consultations médicales, c'est à dire accessible tôt et tard dans la journée.
- Déployer un **système d'information** des laboratoires permettant la communication entre tous les laboratoires de l'APHP afin de permettre aux patients d'obtenir leurs résultats d'analyse par voie numérique et sécurisée (mail, Smartphone,...) à l'instar des laboratoires privés. Favoriser et faciliter les contacts personnalisés.
- Favoriser la **promotion de l'offre de biologie** par des moyens de communications modernes et adaptés pilotés par le siège ou les GH.
- Maintenir et développer les **relations clinico-biologiques** et les collaborations scientifiques

- Favoriser la participation des immunologistes à la **formation médicale continue** des médecins
- Renforcer les interactions avec les **associations de patients**
- Renforcer les liens avec les **hôpitaux périphériques** (et leur proposer des partenariats avec l'APHP plutôt qu'avec le secteur privé).
- Poursuivre les actions mises en place autour de la **prévention**, du **dépistage** et de **l'éducation thérapeutique**.
- Permettre aux patients de bénéficier des dernières avancées tant thérapeutiques que diagnostiques en renforçant la complémentarité clinico-biologique en immunologie qui constitue un écosystème propice au développement et à l'évaluation des traitements innovants pour les patients et à la réalisation d'essais cliniques nationaux et internationaux de premier plan.

2 - Pour le PM et le PNM

- Assurer un **effectif suffisant** de personnel à chaque niveau afin d'éviter les glissements de tâches et les surcharges de travail.
 - Veiller à **anticiper les restructurations** de façon concertée avec les personnels en lien avec les équipes exécutives des DMU et les contraintes économiques.
 - Assurer une **transparence vis-à-vis des équipes** sur les objectifs, les moyens et les calendriers des projets de regroupement sur le GH concerné.
 - **Respecter les compétences** des personnels techniques et biologiques, **valoriser** les responsables de terrain, **déconcentrer** le niveau des décisions opérationnelles.
 - Préparer en amont les **recrutements nécessaires** sur un plan pluriannuel pour se prémunir d'un impact démographique délétaire.
 - Accompagner l'innovation par la création de **postes d'ingénieur** pérennes et non dépendant des contrats de recherche et redonner ainsi du temps à l'immunologie spécialisée, à la mise au point de nouveaux tests et à la recherche translationnelle.
 - Nommer des **ingénieurs qualitatifs** pour soulager les équipes des tâches transversales liées à l'accréditation.
 - Prévoir des postes de **conseiller en génétique** pour les laboratoires d'immunologie qui réalisent des caractérisations génétiques.
 - Se donner les moyens de mettre en place une **formation continue des personnels** et d'accompagner les personnels dans leurs projets professionnels de formation.
 - Permettre le **remplacement** rapide des congés maternités ou des congés maladies de longue durée qui induisent une charge de travail supplémentaire pour les équipes.
 - Prendre des mesures pour réduire les temps de trajets par des **aides au logement adaptées**.
 - Favoriser la **formation par la recherche** des immunologistes biologistes et cliniciens et des paramédicaux.
 - Favoriser la formation de **réseaux** nationaux et internationaux.
- L'immunologie est une **discipline mixte** à plus d'un titre : clinique et biologique d'une part médicale et pharmaceutique d'autre part. Cette double mixité est enrichissante dans le sens où elle favorise le recrutement en biologie d'hospitalo-universitaires issus de la clinique ce qui est une richesse pour le continuum clinico-biologique et qu'elle permet à la discipline d'appréhender les avancées technologiques avec anticipation et sérénité. Il faut préserver ces atouts sur un CHU tel que le nôtre.
- L'immunologie biologique est une **discipline récente**. Les laboratoires ont souvent été l'émanation de services cliniques (laboratoire de service) ou biologiques (hématologie, biochimie) dont ils se sont séparés avec le développement de la discipline et ses caractéristiques propres. Cela explique la forte complémentarité clinico-biologique dans les sites hospitaliers et des **effectifs médicaux et paramédicaux ajustés**. La discipline a donc été très tôt en mouvement vers le supra-GH en lien avec une forte sollicitation des cliniciens à développer des explorations immunologiques de leurs patients malgré des effectifs notamment para-médicaux limités. Ce mouvement a conduit à une bonne

complémentarité des services au sein d'une même université ou d'un groupement hospitalier, au regroupement de services (Ex : Bicêtre) ou au regroupement d'activités (Ex : HLA). Au total, les grandes sous-spécialités de l'immunologie biologique sont harmonieusement réparties au sein de l'AP-HP, chaque territoire étant bien couvert sans grande redondance.

Q6. Marge de progression du virage ambulatoire

Le virage ambulatoire a un impact majeur pour l'organisation de l'Hôpital qui passe d'une logique de « stock » à une logique de « flux ». On observe ainsi une diminution constante des lits d'hospitalisation conventionnelle au profit de l'hospitalisation de jour.

Impact sur l'immunologie biologique

Cette transformation radicale de l'organisation hospitalière a un impact sur l'organisation de la biologie avec des patients qui entrent le matin et sortent le soir. Dans ce contexte, la tentation est forte pour le patient et pour le médecin qui le suit de faire réaliser les examens biologiques à l'extérieur avant l'hospitalisation. Cette organisation représente un risque pour la biologie en général mais également pour la recherche biomédicale si l'accès aux prélèvements diminue. Pour l'immunologie, ce risque est toutefois limité par :

- le caractère souvent complexe des analyses demandées non réalisables en dehors d'un CHU
- l'importance du lien clinico-biologique dans la réalisation et l'interprétation des tests,
- la possibilité pour des analyses simples d'avoir recours à des plateformes haut débit, le développement des centres de prélèvements « externes » intra AP-HP qui permettent d'anticiper la réalisation des analyses.

Impact sur l'immunologie clinique

Sur le versant clinique, malgré le virage ambulatoire, il persiste des patients (venant parfois de l'étranger pour l'excellence des soins prodigués) justifiant d'hospitalisations longues et coûteuses, et l'intervention de multiples acteurs (dont l'immunologie biologique) impliqués dans le diagnostic, le traitement, le suivi. La filière de santé maladies rares MARIH, à laquelle l'immunologie clinique et biologique sont rattachées, a pour mission la mutualité des moyens de diagnostic, de traitement, de recherche.

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

- Découverte de nouveaux marqueurs permettant de prédire l'efficacité et la tolérance des immunothérapies par anticorps (cancer, maladies inflammatoires, transplantation et greffe).
- Immuno-monitoring des thérapies cellulaires innovantes (CAR-T cells)
- Détermination des marqueurs pronostiques de sévérité et d'évolution pour les maladies auto-immunes
- détermination de nouveaux marqueurs diagnostiques, de sévérité et d'évolution de maladies infectieuses graves
- Immuno-monitoring dans le cadre du suivi de l'efficacité et de la tolérance de la thérapie génique
- Biologie délocalisée
- Développement de la métagénomique ;
- Généralisation des micropuces protéomiques, glycomiques et à acides nucléiques pour le diagnostic immunologique.
- Essor de la **médecine de précision** et intégration des données immunomiques aux données génétiques, métabolomiques et métagénomiques.
- Dépistages multiplex automatisés avec algorithmes et implémentation de l'intelligence artificielle
- L'utilisation des e-cohortes (BaMaRa), des Big data et du Data mining permettra à la fois un meilleur suivi des patients atteints de maladies chroniques et la réalisation de suivis de cohortes en population qui permettra sans doute de mieux définir les déterminants de ces différentes maladies.

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

- Augmentation du catalogue des (immuno)-biothérapies ciblées et des biosimilaires pour le traitement des cancers (véritable révolution dans le domaine de l'oncologie) et des maladies auto-immunes, allergiques et des transplantations/greffe qu'il faudra accompagner d'un suivi clinique et biologique précis pour évaluer leur efficacité et leur tolérance, certains des effets secondaires de ces thérapies innovantes relevant eux-mêmes de biothérapies immunologiques.
- Développement de la thérapie génique des maladies dysimmunitaires
- Développement de nouveaux vaccins préventifs contre des maladies infectieuses, de vaccins thérapeutiques en oncohématologie et pour les maladies immuno-inflammatoires.
- Développement et généralisation des techniques de thérapie cellulaire
- Les besoins dans le domaine de la **médecine régénérative** et du vieillissement sont à développer en rapport avec les besoins croissants de la population.

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

La complémentarité clinico-biologique en immunologie dans le domaine du soin et de la recherche va encore s'amplifier dans les 5 à 10 ans à venir.

Le développement des immunothérapies disponibles, (traitement des maladies auto-immunes, des déficits immunitaires et des cancers) justifie d'une prise en charge coordonnée de la part des immunologistes cliniciens et biologistes. Les patients traités nécessitent un suivi de l'efficacité, des effets indésirables, et de la résistance de ces nouveaux traitements. Le rôle de l'immunologiste clinicien est fondamental dans la prise en charge, la coordination des soins et des parcours, souvent dans le cadre de RCP pluridisciplinaire, afin d'optimiser les chances de succès de ces traitements et d'en assurer la juste prescription. Dans le même temps, les immunologistes biologistes hospitaliers sont responsables du suivi et de la prédiction de l'efficacité/toxicité de ces médicaments, grâce à des techniques mises en place dans leurs laboratoires en lien avec les cliniciens. Cette collaboration fructueuse permet aux cliniciens prescripteurs d'adapter les traitements (prédire leur efficacité) de façon personnalisée et économiquement raisonnable. Tous, immunologistes cliniciens et biologistes sont aussi impliqués dans le développement de ces nouvelles approches dans leurs équipes de recherche. Cet exemple est le parfait reflet de notre discipline dans sa mixité et sa complémentarité favorisant un constant va-et-vient entre recherche fondamentale-recherche translationnelle-biologie-clinique. Le succès de ces travaux de recherche a un impact notable sur l'attractivité de l'APHP (brevets, RHU, IHU, essais cliniques via PHRC, ...), qui doit prendre conscience de son intérêt à les encourager.

Cette intégration clinico-biologique-recherche va encore s'amplifier dans les 5 à 10 ans à mesure que les nouvelles cibles thérapeutiques et marqueurs se développeront pour améliorer le diagnostic, le suivi et la thérapeutique des maladies immunologiques.

La révolution numérique (e-cohortes, des Big data et du Data mining) aura bien sûr un impact dans les prises en charge clinico-biologiques en immunologie. Elle permettra à la fois de mieux comprendre les déterminants de ces différentes maladies et de proposer aux patients des suivis et des traitements adaptés.

Q10. Recherche clinique et translationnelle :

– **En cours**

La recherche clinique et translationnelle en immunologie de l'APHP est de référence au niveau national et international. Elle est très active tant en nombre d'essais promus qu'en diversité des thèmes abordés qui portent sur :

- Immunothérapies des cancers
- Biothérapies des maladies immuno-inflammatoires
- Développement clinique de nouveaux vaccins ou de vaccins existants dans de nouvelles indications ou suivant de nouveaux protocoles.
- Thérapie génique

- Transplantation et greffe
- Immuno-infectiologie
- Allergologie
- Diagnostique et Médecine personnalisés pour les maladies auto-immunes, allergique et les cancers

– **À venir**

Les progrès médicaux vont se poursuivre et s’amplifier dans tous ces domaines avec la découverte de nouvelles cibles thérapeutiques et de nouveaux biomarqueurs diagnostiques et pronostiques. L’intégration de données multiples couplées aux outils de l’intelligence artificielle devra être renforcé en relation avec la politique institutionnelle sur les « big-data ».

Q11. Aspects universitaires de la spécialité

Activités de recherche

La discipline dispose en recherche d’atouts importants avec des centres de recherche labellisés INSERM/CNRS/Université sur l’ensemble de 7 universités associées à l’APHP. Tous les laboratoires d’immunologie biologiques sont adossés à des structures labellisées INSERM/CNRS où sont accueillies de nombreux étudiants (médecins, pharmaciens, scientifiques) qui pour certains sont et seront de futurs statutaires H ou HU. Des cliniciens appartenant à plusieurs disciplines médicales dont l’immunologie clinique y sont rattachés et y font leur recherche. Enfin, de nombreux immunologistes dirigent des centres de recherche, des équipes labélisées, des centres maladies rares ou des laboratoires d’excellence ou de référence. A titre d’illustration, les immunologistes sont présents dans des IHU (Imagine), des DHU (I2B à la Pitié, FIRE à Bichat, Risques et grossesse et Authors à Cochin ou VIC à Mondor). Ils participent à 6 labex et sont présents dans tous les grands centres de recherches (CIMI à la Pitié, Institut Cochin, Imagine et INEM à Necker, Centre des Cordeliers, Institut de recherche St Louis, PARCC à l’HEGP, VRI à Mondor, CRI à Bichat, CRSA à St Antoine ainsi que des équipes labellisées dans les deux facultés de pharmacie.

- La spécialité est une discipline mixte dont l’excellence de la recherche s’applique aussi bien à la recherche fondamentale, translationnelle et clinique.

- Les liens académiques dans le domaine de l’immunologie sont essentiels au bon développement de la spécialité.

Activités de formation

1 - Formation des internes et des CCA/AHU. Nous intervenons et sommes impliqués dans plusieurs DES : DES de biologie médicale, DES de médecine interne/immunologie clinique, DES d’allergologie. La spécialité a créé il y a plus de 20 ans le DESC d’immunologie clinique, avec un enseignement constitué par des immunologistes cliniciens et biologistes, qui ont formé plusieurs générations d’immunologistes de spécialité. Le caractère transversal de l’immunologie fait de plus réfléchir au sein de la spécialité et en collégialité avec des spécialités comme la néphrologie, pneumologie et d’autres, à la création d’une FST sur l’immunopathologie. Il existe également une FST sur les maladies allergiques ouverte aux cliniciens et qui devrait s’étendre aux biologistes.

2 - Formation des professionnels de santé. L’augmentation du nombre d’étudiants en santé, le développement des enseignements partagés avec les autres professions de santé médicales et paramédicales (qui vont de plus en plus s’« *universitariser* »), prévus par les réformes en cours et à venir augmentera considérablement la charge de notre mission pédagogique.

3 - Formation à la recherche. La formation à la recherche est essentielle pour assurer l’attractivité de la spécialité et permettre le recrutement des spécialistes hospitaliers. A ce titre, les immunologistes hospitalo-universitaires de la spécialité sont très impliqués dans l’organisation de **Master de recherche** et dans l’encadrement des étudiant en **thèse de sciences** en immunologie.

4 - Formation tout au long de la vie. De nombreux immunologistes proposent des DU et DIU sur différents versants de l’immunologie fondamentale et clinique et qui s’adressent à un large public. Certains de ces diplômes ont d’ailleurs vocation à s’internationaliser. Enfin, les immunologistes participent et organisent de nombreux colloques ou congrès nationaux et internationaux.

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

La « juste prescription » en immunologie est un enjeu médical et économique majeur d'autant que de nombreuses thérapies en immunologie sont coûteuses et entraînent des effets secondaires parfois importants et eux-mêmes générateurs de surcoût. Un ajustement des prescriptions est nécessaire pour s'assurer du respect des bonnes pratiques et des recommandations des sociétés savantes. En pratique, l'institution doit engager une politique de pertinence avec une **responsabilisation** claire des prescripteurs et la mise en place d'**outils adaptés** et validés (Orbis-Demandes avec module adéquat de contrôle de redondance personnalisable). Dans ce cadre, les immunologistes sont et restent très motivés pour s'engager dans ce projet essentiel. **Le développement des nouvelles immunothérapies, très coûteuses et non dénuées d'effets secondaires montre bien l'importance de la complémentarité entre les immunologistes cliniciens et biologistes, parce qu'ils partagent la même culture médicale, pour s'engager dans l'évaluation de la juste prescription.**

Synthèse

L'immunologie est une **discipline mixte, clinico-biologique** qui explore et prend en charge des patients présentant des anomalies de l'immunité. L'incidence des maladies dysimmunitaires progresse fortement ces dernières années à mesure que leur diagnostic se précise grâce au développement de techniques innovantes d'immuno-dosage, de biologie moléculaire et cellulaire. En outre, le développement récent de nouveaux traitements immunomodulateurs a révolutionné le pronostic de beaucoup de ces maladies mais fait « exploser » les besoins nécessaires à leur suivi sur un temps qui s'est allongé avec leur passage à la chronicité. Ces véritables **révolutions technologiques et thérapeutiques** vont sensiblement impacter nos pratiques médicales au cours des prochaines années. Ces changements nécessitent le **recrutement soutenu de personnels médicaux et non médicaux et le renouvellement des matériels nécessaire au diagnostic et au suivi de ces maladies**. En relation étroite avec les universités, la **formation est donc une mission cruciale de l'AP-HP qui passe par l'offre de poste d'interne et de CCA/AHU** et par l'organisation d'enseignements spécifiques pour les **nouveaux métiers notamment d'ingénieur-ère-s hospitalier-ère-s** indispensables pour l'efficacité de nos services. Ces collègues pourront renforcer les activités de recherche de nos équipes qui sont déjà reconnues au niveau national et international.

SWOT

Forces

- Organisation et complémentarité des sites
- Intégration et complémentarité clinico-biologique
- Haut niveau scientifique et haute technicité
- Forte visibilité nationale et internationale

Faiblesses

- Ressources humaines
 - PM : très nombreux départs à horizon 2020, renouvellement générationnel non assuré
 - PNM en forte tension
- Diversité des champs disciplinaires couverts et des techniques
- Transversalité rendant difficile la visibilité spécifique de l'immunologie

Opportunités

- Diversité : large champs disciplinaire couvert et technique
- Acteur majeur du progrès médical : développement de nombreuses thérapies innovantes
- Discipline mixte clinique et biologique, médicale et pharmaceutique.

Menaces

- Economique : coût des réactifs et des équipements
- Exigences réglementaires : Accréditation
- Contraintes médico-économiques tant pour la clinique (développement de thérapeutiques innovantes mais coûteuses) que pour la biologie (diagnostic personnalisé)

