



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie  
et de médecine

Ecole Doctorale

## Soutenance de thèse

### **Monsieur André da Silva Lopes**

Master ès Sciences en sciences Infirmières de l'Université de Lausanne

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de  
**Docteur ès sciences infirmières**  
de l'Université de Lausanne, sa thèse intitulée :

**Development and testing of a model of care in the detection and monitoring  
symptomatic immune-related adverse events in oncology patients treated  
with immune checkpoint inhibitors**

**Directrice de thèse :**

Madame la Professeure Manuela Eicher

Cette soutenance aura lieu le

**Lundi 22 avril 2024, à 17h00**

Au Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Auditoire Charlotte Olivier  
Niveau 08, Bâtiment hospitalier du CHUV, à Lausanne

L'entrée est publique.

**Prof. Niko Geldner**  
Directeur de l'Ecole Doctorale

Lausanne, le 25 mars 2024

## Résumé

**Introduction :** Les patients traités par des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (IPCI) présentent des besoins en soins de support importants pour gérer les effets indésirables symptomatiques liés à l'immunité (Immune-related Adverse Events, IrAEs). Ces événements se manifestent généralement en dehors du cadre clinique et, bien que la majorité d'entre eux soient bénins, ils peuvent devenir chroniques et menacer le pronostic vital. Les interventions basées sur les données rapportées par les patients (PROs), ciblant les toxicités des traitements anticancéreux, améliorent les résultats liés à la charge des symptômes, à la qualité de vie liée à la santé et à la survie globale. Cependant, peu d'entre elles ont ciblé les patients traités par blocage des points de contrôle immunitaires. Ces interventions ne décrivent souvent pas les mécanismes sous-jacents qui permettent d'obtenir ces résultats bénéfiques. Cette thèse rend compte du développement de l'étude IePRO, dans laquelle un modèle basé sur les résultats rapportés par les patients est testé dans le cadre du suivi et de la prise en charge des IrAEs. Les objectifs de cette thèse étaient de (i) développer une mesure des résultats rapportés par les patients (ePROM) pour surveiller les effets indésirables symptomatiques liés à l'immunité chez les patients traités par ICIs, (ii) décrire le développement d'un modèle de soins dirigé par une infirmière qui permet la gestion à distance des symptômes des patients traités par ICIs et (iii) fournir des preuves préliminaires de l'essai du modèle de soins dans le cadre d'un essai contrôlé randomisé de phase II bicentrique, qui se déroulera de novembre 2021 à octobre 2023.

**Méthodes :** Cette thèse s'inscrit dans le cadre d'une étude plus vaste, l'étude IePRO, composée de cinq phases. La présente thèse couvre les trois premières phases : le développement d'une ePROM, le développement d'un modèle de soins basé sur l'ePROM et le développement du protocole de recherche de l'étude IePRO. Lors de la première phase, un Delphi d'experts a été réalisé pour développer l'ePROM à partir de la *patient-reported outcomes version of the common criteria for adverse events* (PRO-CTCAE) pour les patients traités avec des IPCIs. Un panel de 11 experts a participé à un processus itératif en quatre tours, le consensus étant fixé à 75 %. Le développement du modèle de soins s'est déroulé en quatre étapes, comprenant l'identification d'un cadre théorique sous-jacent, la sélection d'un PROM électronique et son adaptation pour collecter des données PRO avec une description d'un flux de travail orienté vers l'ePRO. Enfin, un essai contrôlé randomisé a été conçu pour tester le modèle de soins afin de surveiller et de gérer à distance les IrAEs symptomatiques. Étant donné le statut actif de l'étude au moment de la rédaction, nous rapportons une seule étude de cas descriptive pour démontrer la nature des données collectées et leurs utilisations potentielles.

**Analyse :** Des méthodes descriptives ont été utilisées pour analyser et diffuser les résultats du Delphi d'experts. L'analyse préliminaire des données de l'étude de cas comprenait l'utilisation de méthodes descriptives couvrant les données autodéclarées par les patients et les données de triage téléphonique.

**Résultats :** Le PROM électronique final comprend 30 éléments PRO-CTCAE prioritaires obtenus par consensus d'experts. Le modèle de soins est basé sur le E-Health Enhanced Chronic Care Model (Gee et al, 2015). Il décrit une boucle de rétroaction complète entre les patients et le personnel soignant, notamment en s'appuyant sur les données PRO-CTCAE relatives aux symptômes et sur un processus de triage normalisé. Un protocole de recherche ciblant des résultats pertinents a été conçu. L'étude de cas descriptive démontre le grand volume de données ePRO et les utilisations potentielles pour décrire les activités infirmières visant à promouvoir l'autogestion des symptômes.

**Conclusions :** Le PROM qui en résulte est l'un des premiers à cibler cette population de patients, bien que les études futures devraient évaluer la couverture du spectre symptomatique de l'IrAE. Un accord international plus large et la participation des patients sont nécessaires pour valider davantage les résultats initiaux sur les symptômes supplémentaires pour compléter le PRO-CTCAE. Le modèle de soins décrit le flux de travail qui soutient les interventions basées sur les ePRO, bien que ses forces et ses limites n'aient pas encore été testées. L'analyse des données de l'essai contrôlé randomisé récemment achevé devrait permettre d'identifier les possibilités d'amélioration pour l'implémentation de l'intervention.