



La lettre d'information sur les médicaments innovants en cancérologie | N° 62 - JUIN 2024

Les chiffres du mois

4, 18, 65

Ce sont les nombres d'axes, de priorités et d'objectifs figurant sur la Feuille de route du numérique en santé 2023-2027.

Sous-titré « [Mettre le numérique au service de la santé](#) », ce document, qui s'appuie sur [la doctrine du numérique en santé](#), identifie **quatre axes** :

- développer la prévention et rendre chacun acteur de sa santé
 - redonner du temps aux professionnels de santé et améliorer la prise en charge des personnes grâce au numérique
- déployer un cadre propice pour le développement des usages et de l'innovation numérique en santé
- améliorer l'accès à la santé pour les personnes et les professionnels qui les orientent.

L'une des priorités de ce dernier axe s'intitule :
« **Développer l'usage de la télésanté dans un cadre régulé et éthique.** »

Elle est illustrée dans la rubrique suivante.

Rédacteur : Pr Jean-Louis Cazin

Dans l'actualité



TELESURVEILLANCE MEDICALE : INTEGRATION DU NUMERIQUE DANS LE PARCOURS DE SOIN

La télésurveillance médicale répond à un besoin de suivi à domicile des patients sous traitement contre le cancer

L'arsenal des traitements contre le cancer s'enrichit rapidement et se complexifie. Ceux-ci engendrent des événements indésirables souvent majeurs qui peuvent compromettre la poursuite du traitement.

La limitation de la fréquence des événements indésirables et de leur gravité est un enjeu pour :

- maintenir la dose-intensité optimale
- limiter le report de traitement
- optimiser l'observance
- limiter la dégradation de la qualité de vie.

Cela concerne aussi bien les chimiothérapies, les thérapies ciblées, les hormonothérapies, les immunothérapies, les anticorps conjugués que les médicaments de thérapies cellulaires innovantes. **A ce jour, dans ces situations cliniques, il n'y a pas de modèle organisationnel « standardisé » établi pour le suivi à domicile des patients sous traitement contre le cancer. L'organisation est propre à chaque établissement et dépend notamment des moyens disponibles.**

Sous réserve que le patient dispose d'un smartphone et/ou d'un ordinateur et/ou d'une tablette avec une connexion internet (ou d'un aidant), **la télésurveillance peut contribuer à améliorer l'état de santé et la prise en charge du patient par le suivi régulier d'un professionnel médical qui permet une gestion adaptée et précoce des complications.** Par ailleurs, la télésurveillance peut avoir un **impact positif sur l'organisation des soins** et renforcer la coordination des différents professionnels de santé autour du patient.

La télésurveillance médicale dans les recommandations professionnelles

La télésurveillance médicale (TSM) permet à un professionnel médical d'interpréter à distance, grâce à **l'utilisation d'un dispositif médical numérique**, les données de santé du patient recueillies sur son lieu de vie et de prendre des décisions relatives à sa prise en charge. La télésurveillance médicale est **l'un des cinq actes de télé médecine créés en 2010**, au même titre que la téléconsultation, la téléexpertise, la téléassistance médicale et la télérégulation.

L'ESMO indique, dans ses recommandations, que la surveillance numérique des symptômes à l'aide de PROM (patients' reported outcome measures) pendant les traitements systémiques est recommandée, compte tenu des avantages démontrés en matière de communication, de

satisfaction, d'adhésion au traitement, de contrôle des symptômes, de qualité de vie, d'admission aux urgences et à l'hôpital et de survie. L'ESMO recommande l'utilisation de systèmes numériques qui ont produit des preuves irréfutables dans le cadre d'essais randomisés (tels que STAR, PROTECT, eRAPID, CAPRI, ESRA-C, E-MOSAIC, SCH).

Référence :

Di Maio M, Basch E, Denis F et al. The role of patient-reported outcome measures in the continuum of cancer clinical care: ESMO Clinical Practice Guideline. Ann Oncol, 2022;33(9):878-92. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.04.007>

L'étude CAPRI, réalisée dans un contexte français (Mir O et al. 2022), monocentrique, randomisée, comparative de phase III, visait à évaluer l'intervention combinant un suivi par un infirmier de coordination et une application mobile des patients atteints d'un cancer recevant un traitement oral en complément du suivi conventionnel. Elle a randomisé 559 patients entre octobre 2016 et mai 2019 : 272 patients dans le groupe télésurveillé (CAPRI) et 287 dans le groupe témoin. Le critère de jugement principal était la dose-intensité relative, qui correspond au rapport de la dose administrée sur la dose prescrite. Les critères de jugement secondaires étaient l'observance, la toxicité, la réponse et la survie, la qualité de vie, l'expérience patient et l'estimation économique de l'utilisation des ressources de santé. Les résultats ont montré une augmentation significative de la dose-intensité relative dans le groupe télésuivi par rapport au groupe suivi conventionnel (93,4 % vs 89,4 %). Les critères de jugement secondaires ont montré dans le groupe télésuivi une réduction significative des toxicités de grade ≥ 3 liées au traitement, une réduction significative du nombre et de la durée des hospitalisations, ainsi que du nombre de recours aux urgences, et une meilleure expérience-patient.

Référence :

Mir O, Ferrua M, Fourcade A et al. Digital remote monitoring plus usual care versus usual care in patients treated with oral anticancer agents: the randomized phase 3 CAPRI trial. [Nature Med, 2022;28:1224-31.](https://doi.org/10.1016/j.nature.2022.04.007)

L'étude STAR contrôlée randomisée monocentrique, réalisée sur 766 patients aux États-Unis, a évalué l'impact d'un télésuivi avec alertes par rapport au suivi conventionnel (appel téléphonique en cas de symptômes préoccupants) sur la qualité de vie (critère de jugement principal), la survie, la survie ajustée en fonction de la qualité de vie et l'impact sur l'utilisation des services d'urgences et l'hospitalisation chez des patients atteints de cancer métastatique et traités par chimiothérapie.

Les résultats sont significatifs, montrant, dans le groupe télésuivi par rapport au groupe contrôle, une amélioration de la qualité de vie, constatée chez un plus grand nombre de patients du groupe e-PRO que dans le groupe suivi conventionnel, une amélioration significative de la survie à 1 an ajustée en fonction de la qualité de vie dans le groupe télésuivi, une durée de traitement significativement supérieure, une réduction significative de 7 % de la venue aux urgences, **une augmentation significative de la survie globale médiane dans le groupe télésuivi** avec 31,2 mois contre 26,0 mois dans le groupe suivi conventionnel.

Référence :

Basch E, Deal A, Dueck A et al. Overall Survival Results of a Trial Assessing Patient-Reported Outcomes for Symptom Monitoring During Routine Cancer Treatment. [JAMA, 2017;318\(2\):197-8.](#)

Conditions pour le remboursement de la télésurveillance médicale

L'acte de TSM est pris en charge dans le droit commun depuis juillet 2023 suite aux résultats du programme ETAPES (expérimentations de télémédecine pour l'amélioration des parcours en santé), initié en 2014 pour le diabète, l'insuffisance cardiaque, l'insuffisance respiratoire, l'insuffisance rénale et les prothèses cardiaques implantables.

Le remboursement de la TSM par l'Assurance Maladie est conditionné à 1) l'utilisation d'un dispositif médical numérique, ou outil numérique, marqué CE, certifié par l'ANS (Agence du Numérique en santé) et avec une évaluation favorable par la HAS (Haute Autorité de Santé), et 2) la réalisation de la TSM dans le respect du cadre fixé par la HAS et l'ANS.

Par ailleurs, la généralisation de la TSM nécessite que les équipes soignantes, dites « opérateurs de TSM », **déclarent leurs activités à leurs agences régionales de santé (ARS)** (procédure disponible en ligne : <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/telesante-pour-l-acces-de-tous-a-des-soins-a-distance/la-telesurveillance-11332/article/vous-etes-operateur-de-telesurveillance>).

L'organisation pour intégrer la télésurveillance médicale dans le parcours de soin

L'obligation de déclaration à l'ARS est fixée par la loi dans deux décrets :

- décret n° 2022- 1767 du 30 décembre 2022 relatif à la prise en charge et au remboursement des activités de télésurveillance médicale
- décret n° 2022-1769 du 30 décembre 2022 relatif au contenu de la déclaration des activités de télésurveillance médicale aux agences régionales de santé.

La déclaration est simple. Elle comporte en particulier un volet décrivant l'organisation, pour chaque activité que l'opérateur (équipe soignante) souhaite mettre en œuvre, comprenant : a) le ou les types de professionnels de santé exerçant au sein de l'équipe de télésurveillance médicale ; ^[SEP]b) le cas échéant, les actions relatives à l'activité de télésurveillance médicale confiées à un tiers et la copie du contrat afférent, ^[SEP]c) les dispositions prises pour assurer la continuité des soins.

Pour chaque dispositif médical numérique (outil numérique) validé par la HAS, les exigences minimales requises en termes de qualification des professionnels de santé, de rôle des intervenants et de dispositions pour assurer la qualité et la continuité des soins sont définies par la HAS.

Parmi les points spécifiques à l'organisation que les équipes médicales doivent mettre en place pour être reconnues opérateurs de télésurveillance, il y a : l'effectif disponible de l'équipe assurant la télésurveillance qui doit être adapté à l'organisation retenue et à la file active de patients suivis, les étapes nécessaires à une télésurveillance de qualité qui doivent être réalisées avec soin et prévoir le temps médical et paramédical prévu en conséquence, les dispositions nécessaires mises en place pour assurer une continuité d'accès au suivi par télésurveillance selon les modalités définies à l'initiation avec le patient. Pour chaque patient, l'organisation et le nombre de professionnels nécessaires doivent être adaptés à la complexité de son contexte clinique. La fréquence de gestion

des alertes est laissée au choix de l'opérateur. Il est recommandé qu'elle soit adaptée (souvent quotidienne) pour assurer une prise en charge dynamique des effets indésirables rapportés. Si la transmission de données entre le patient et l'opérateur par l'intermédiaire du dispositif numérique est interrompue, l'opérateur prend toute mesure pour assurer la continuité de la prise en charge par suivi conventionnel.

Quels dispositifs médicaux numériques pour la télésurveillance ?

Le premier dispositif médical numérique à avoir obtenu un avis favorable de la HAS et de l'ANS, quel que soit le type de cancer et le stade, est **CUREETY** en juillet 2023, dans le cadre d'une prise en charge dérogatoire basée sur une présomption d'innovation et de bénéfice, appelée PECAN. Cet outil, dans le cadre PECAN, est remboursé pour une période limitée de seulement 9 mois jusqu'à une nouvelle évaluation classique par la HAS. Le deuxième outil numérique validé en octobre 2023 est **RESILIENCE** ; après une évaluation classique par la HAS et l'ANS, il a obtenu un remboursement pendant 3 ans. Un troisième outil, **CONTINUUM**, n'a pas obtenu d'avis favorable de la HAS en 2023 et n'est pas remboursé à ce jour.

D'autres outils numériques de TSM sont en cours d'évaluation ou de développement dans ce champ très dynamique.

Ces outils doivent également répondre aux recommandations émises par l'ESMO en 2022. Parmi les caractéristiques clés que le dispositif numérique doit présenter, on trouve (recommandation de grade I,A) : la disponibilité des questions pour les patients *via* le Web, l'accès par un dispositif portable et/ou système téléphonique automatisé, l'inclusion de questions dites "socle" issues de recherches antérieures (la douleur, les nausées, les vomissements, la constipation, la diarrhée, la dyspnée, l'insomnie, la dépression et la fonction physique), des rappels électroniques aux patients pour qu'ils répondent aux questionnaires, l'utilisation de questionnaires validés lors d'études cliniques antérieures, des alertes automatiques aux professionnels de santé en cas de symptômes sévères ou s'aggravant. Les résultats évalués par les PROM dans les soins cliniques doivent être pertinents et cliniquement exploitables dans la population cible. Les questionnaires PROM doivent avoir des propriétés de mesure démontrées, y compris la validité, la fiabilité et la sensibilité au changement. Les professionnels de santé qui recueillent régulièrement des PROM doivent recevoir une formation sur l'examen et l'interprétation des données PROM. Les fournisseurs et les équipes cliniques doivent clarifier les rôles et les responsabilités des professionnels de santé qui effectuent le recueil des PROM et revoir les flux de travail pour s'assurer que les données PROM sont examinées et prises en compte. Les infirmier(e)s spécialisé(e)s en oncologie ou d'autres professionnels de la santé (ayant reçu une formation appropriée) devraient être les premiers à répondre aux alertes PRO. L'instrument à utiliser pour le suivi à distance des symptômes devrait présenter les caractéristiques suivantes :

- **l'instrument idéal devrait être applicable à tous types de cancer, avec un ensemble symptômes de base « socle »** et quelques questions supplémentaires pour saisir l'impact spécifique de différents types de tumeurs et/ou des types de traitement
- **des algorithmes validés dans des essais publiés**
- des algorithmes de surveillance des principaux effets indésirables de traitements
- un système de notifications auprès des médecins et des infirmières doit être mis en place.

Par ailleurs, l'ESMO indique qu'il est généralement non recommandé d'utiliser des systèmes de e-PRO permettant aux professionnels de santé (oncologues, IDE...) de définir eux-mêmes les seuils d'alertes (grade V,D), ou d'utiliser des systèmes de e-PRO ne faisant pas l'objet d'une surveillance après mise sur le marché (grade V,D), et qu'il n'est jamais recommandé d'utiliser un système e-PRO avec un algorithme "fait-maison" (grade V,E).

Cas d'usage en situation adjuvante : abémaciclib dans les cancers du sein RH+ HER2 négatifs à haut risque de récurrence

Lors d'une analyse intermédiaire de survie globale planifiée, avec un suivi médian de 42 mois, le bénéfice de l'abémaciclib ajouté à l'hormonothérapie a montré une réduction notable de 34 % du risque de récurrence invasive et de récurrence à distance par rapport à l'hormonothérapie seule (Johnston et al. 2023). **Sur la base de ces résultats, l'abémaciclib est actuellement le seul inhibiteur de CDK4/6 approuvé en situation adjuvante pour les cancers du sein RH+ HER2 négatifs à haut risque de récurrence** (https://www.has-sante.fr/jcms/p_3444041/fr/verzenios-abemaciclib-cancer-du-sein-precoce-rh-/her2).

Référence :

Johnston et al. Abemaciclib plus endocrine therapy for hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive, high-risk early breast cancer (monarchE): results from a preplanned interim analysis of a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol, 2023;24(1):77-90. [doi:10.1016/S1470-2045\(22\)00694-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00694-5)

Cependant, l'abémaciclib présente un profil de tolérance à haut risque d'événements indésirables (EI). Dans l'essai monarchE (Rugo et al. 2022), 5637 patients ont été randomisés selon un rapport 1 : 1 pour recevoir de l'abémaciclib + hormonothérapie (n = 2 808) ou de l'hormonothérapie seule (n = 2 829). 72,2 % ont terminé la période de traitement de 2 ans. L'ajout d'abémaciclib à l'hormonothérapie a entraîné une **incidence plus élevée d'EI de grade ≥ 3 (49,7 % contre 16,3 % avec l'hormonothérapie seule).** **L'arrêt de l'abémaciclib en raison d'EI est survenu chez 18,5 % des patients,** principalement en raison d'EI de grade 1/2 (66,8 %). Les EI ont été gérés par des comédications (par exemple des antidiarrhéiques), des maintiens de dose d'abémaciclib (61,7 %) et/ou des réductions de dose (43,4 %). **La diarrhée** était généralement de grade 1/2 (76 %). Les événements de grade 2/3 étaient les plus élevés au cours du premier mois (20,5 %), la plupart étaient de courte durée (≤ 7 jours) et ne se sont pas reproduits.

Du fait de ce profil de tolérance à risque, les patients reported outcomes (PROs) ont été collectés auprès des patients dans l'essai monarchE. La collecte a été effectuée manuellement car, au moment de la mise en œuvre, l'accès généralisé aux systèmes et appareils électroniques ou à Internet n'était pas uniforme dans les 37 pays participant à l'essai. Les auteurs ont discuté pour la pratique clinique de routine l'importance d'une surveillance plus fréquente des symptômes signalés par les patients, capturés électroniquement, ainsi que l'offre de modes de collecte des PRO alternatifs pour garantir que les patients vulnérables signalent leurs symptômes, afin d'améliorer la gestion des effets indésirables et les résultats pour les patients au vu des effets indésirables générés par l'Abémaciclib (Rugo et al. 2022).

Référence :

Rugo HS, O'Shaughnessy J, Boyle F Adjuvant abemaciclib combined with endocrine therapy for high-risk early breast cancer: safety and patient-reported outcomes from the monarchE study? *Annals Oncol*, 2022;33(6):616-27 <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.03.006>

En conclusion, les nombreuses études cliniques sur le suivi électronique à distance des symptômes ont apporté des éléments de preuve confirmant **l'intérêt de la télésurveillance médicale qui fait maintenant partie des bonnes pratiques cliniques (recommandation ESMO 2022)**.

L'entrée dans le droit commun de cet acte de télémédecine permet aujourd'hui aux hôpitaux et cliniques de mettre en place les ressources humaines et organisationnelles nécessaires à l'intégration d'outils numériques dans le parcours de soin. **L'enjeu est d'assurer une égalité de prise en charge des patients et de sécurisation des patients** en traitement actif par chimiothérapies, thérapies ciblées, hormonothérapies, immunothérapies, anticorps conjugués et autres thérapies innovantes, **que ces traitements soient administrés par voie orale ou administrés par voies injectables**.

Le déploiement de la télésurveillance médicale fait partie de la **feuille de route du numérique en santé 2023-2027**. Faire bénéficier les patients des progrès de la e-santé est un objectif gouvernemental, afin que « les progrès de la e-santé, en particulier de la télémédecine et de la télésurveillance, [soient] un **véritable levier d'égalité en santé**, notamment dans les territoires plus isolés [car] le numérique ne connaît pas de distance, et constitue ainsi véritablement une solution pour répondre aux besoins de nos concitoyens, par exemple ceux qui peuvent avoir des difficultés de transport, et éviter ainsi les renoncements aux soins ».

Rédactrice : Dr Nawale Hajjaji

COMITE STRATEGIQUE D'EXPERTS

Pr D. Allorge (Lille), Pr P. Arnaud (Ajaccio), Pr D. Cuny (Lille), Dr E. Dansin (Lille), Pr B. Décaudin (Lille),
Dr B. Dervaux (Lille), Pr E. Lartigau (Lille), Dr F. Pinguet (Montpellier), Pr J. Robert (Bordeaux)

CPPCC : Centre de Pharmacologie et de Pharmacie Clinique en Cancérologie
Directeur de publication : Pr E. Lartigau - Directeur Général du Centre Oscar Lambret
Rédacteur en chef : Pr JL Cazin