

**AVIS SUR LES
ACTIVITES DE
TELESURVEILLAN
CE MEDICALE****MHLINK****Activité de télésurveillance médicale****Inscription**

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 10 septembre 2024

Faisant suite à l'examen du 25 juin 2024, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 9 juillet 2024. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 10 septembre 2024. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 10 septembre 2024.

Demandeur / Fabricant : MHCOMM (France)

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel

Indication revendiquée	Télésurveillance médicale de patients adultes atteints d'un cancer sous traitement systémique
Intérêt attendu de l'activité de télésurveillance	La CNEDiMTS estime qu'il n'est pas établi que l'intérêt attendu de l'activité de télésurveillance médicale avec MHLINK soit équivalent à celui de l'activité de télésurveillance médicale avec RESILIENCE PRO, solution déjà inscrite sur la liste des activités de télésurveillance prévue à l'article L.162-52 du code de la sécurité sociale.
Données analysées	Aucune donnée spécifique. Données non spécifiques : – une étude monocentrique randomisée, conduite entre octobre 2016 et mai 2019, évaluant l'intervention combinée d'un suivi par un infirmier de coordination et d'une application mobile des patients atteints d'un cancer recevant un traitement oral en complément du suivi conventionnel chez 559 patients ; – une étude monocentrique randomisée, conduite entre septembre 2007 et janvier 2011, évaluant la survie globale associée à la télésurveillance par rapport au suivi conventionnel pour les patients atteints de cancer métastatique chez 766 patients ; – une étude multicentrique randomisée, conduite entre octobre 2017 et mars 2020 évaluant l'impact de la télésurveillance des symptômes sur la qualité de vie des patients atteints de cancer métastatique, traités par chimiothérapie, thérapie ciblée per os et/ou immunothérapie chez 1 191 patients.

Avis 2 définitif

Sommaire

1.	Objet de la demande	3
1.1	Qualification de la demande	3
1.2	Modèles et références	3
1.3	Liste des accessoires de collecte associés (le cas échéant)	3
1.4	Indication(s) revendiquée(s)	3
2.	Historique de remboursement	3
3.	Caractéristiques du dispositif médical numérique de télésurveillance	3
3.1	Marquage CE	3
3.2	Date d'obtention du certificat de sécurité et d'interopérabilité délivré par l'Agence du Numérique en santé	3
3.3	Description du dispositif médical numérique et de ses fonctionnalités	3
3.4	Description des accessoires de collecte associés au dispositif médical numérique	6
3.5	Historique du dispositif médical numérique	7
4.	Contexte clinique	7
5.	Place de l'activité de télésurveillance dans la stratégie de prise en charge des patients	8
6.	Evaluation de l'intérêt attendu de l'activité de télésurveillance médicale	9
6.1	Analyse des données : évaluation de l'effet / risques liés à l'utilisation	9
6.2	Conclusion sur l'intérêt attendu de l'activité de télésurveillance	15

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – septembre 2024

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande d'inscription sur la liste des activités de télésurveillance prévue à l'article L 162-52 du code de la sécurité sociale.

1.2 Modèles et références

Modèle(s)	Description	Version du logiciel	Numéro IUD-ID (Eudamed)
MHLINK	Plateforme de télésurveillance en oncologie	V22	NA

1.3 Liste des accessoires de collecte associés (le cas échéant)

Non applicable.

1.4 Indication(s) revendiquée(s)

La demande d'inscription concerne l'indication suivante : « Télésurveillance médicale de patients adultes atteints d'un cancer sous traitement systémique ».

2. Historique de remboursement

Aucun.

3. Caractéristiques du dispositif médical numérique de télésurveillance

3.1 Marquage CE

Classe I, déclaration CE de conformité par le demandeur.

3.2 Date d'obtention du certificat de sécurité et d'interopérabilité délivré par l'Agence du Numérique en santé

30 novembre 2023.

3.3 Description du dispositif médical numérique et de ses fonctionnalités

MHLINK est un dispositif médical numérique (DMN) de type logiciel permettant la télésurveillance médicale. Il est constitué d'une interface sous plateforme web destinée à l'équipe de télésurveillance et d'une interface destinée aux patients qui recueille des symptômes ou « patient reported outcomes » (PRO) associés à un algorithme de classification clinique.

3.3.1 Description des fonctionnalités de l'interface dédiée au patient

Le dispositif permet la collecte et la transmission à l'opérateur de télésurveillance de données saisies manuellement par le patient ou par un aidant à partir de questionnaires concernant les symptômes

ressentis. Les questionnaires peuvent être remplis depuis un téléphone portable par une application mobile, ou depuis un ordinateur via une plateforme web.

Le jour de remplissage prévu du questionnaire, le patient reçoit un SMS de rappel lui indiquant qu'il a une action à mener. Le lendemain, en cas d'absence de réponse, un nouveau SMS lui est envoyé.

La plateforme comprend également :

- un outil de communication avec les équipes soignantes permettant l'envoi de message ou de documents de manière sécurisée ;
- un agenda ;
- des contenus éducatifs sur le cancer et ses traitements ;
- un espace permettant de consulter l'historique des réponses aux différents questionnaires.

3.3.2 Description de l'interface dédiée aux professionnels de santé

Le soignant peut accéder à la plateforme depuis son compte MHLINK ou depuis le dispositif Pro Santé Connect. Cette plateforme permet d'accéder à la liste des patients bénéficiant d'une télésurveillance médicale avec des fonctionnalités de filtre par ordre alphabétique, par service, ou par schéma de traitement. Pour chaque patient, le logiciel permet de renseigner son nom, sa date de naissance, son schéma de traitement, le type de questionnaire envoyé, les dates de ces envois, et l'historique des alertes générées par les questionnaires.

Le dossier patient peut être exporté en PDF vers le Dossier Patient Informatisé (DPI), de façon manuelle ou automatique avec une fréquence choisie par le professionnel de santé.

Le professionnel de santé peut accéder aux informations et fonctionnalités suivantes :

- vue synthétique des alertes et réponses aux questionnaires ;
- schéma de traitement, affectation et gestion des parcours ;
- visioconférence : lorsque le professionnel souhaite utiliser cette fonctionnalité, un SMS comportant un lien de connexion est envoyé au patient en amont du rendez-vous ;
- outil de communication permettant l'envoi de message ou de documents aux patients de manière sécurisée ;
- agenda patient ;
- historique affichant la traçabilité de toutes les actions.

3.3.3 Description des questionnaires

Les questionnaires envoyés aux patients permettent de renseigner des données de nature physiologique, clinique et psychologique. Ces données sont collectées par l'intermédiaire de trois questionnaires : « socle », « qualité de vie » et « spécifique » selon le schéma thérapeutique. Les principales caractéristiques de ces questionnaires sont détaillées dans le tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 : Caractéristiques des questionnaires

Nom du questionnaire	Fréquence de remplissage	Nombre de questions	Applicabilité à tous les patients
Socle	Hebdomadaire	■	■
Qualité de vie	Bimensuel	■	■
Spécifique	Hebdomadaire	■■■■■ selon le schéma de traitement	■■■■■, selon le schéma de traitement

Le premier envoi des questionnaires a lieu sept jours après l'enregistrement du patient. Par la suite, les questionnaires doivent être renseignés selon la séquence recommandée par le fabricant dans le tableau

En revanche, le contenu des questionnaires n'est pas modifiable.

- Les questions portent sur l'évaluation de la nature, fréquence et de la sévérité des symptômes. La fréquence est évaluée par l'intermédiaire de cinq propositions variant entre « jamais » et « presque constamment ». La sévérité est gradée par l'intermédiaire de cinq propositions entre « aucune » et « très sévère ».
- Les deux dernières questions permettent de recenser tout autre symptôme, et le cas échéant, de demander au patient de qualifier l'urgence perçue de la prise en charge.

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

Pour chaque item, un niveau de criticité est indiqué par les couleurs [REDACTED] et [REDACTED]. La couleur verte correspond au niveau de criticité le plus faible tandis que la couleur rouge correspond au plus haut niveau. Le demandeur a fourni le détail des scores utilisés pour l'analyse des données saisies.

Les seuils retenus sont les suivants :

- rouge : score [REDACTED] ;
- orange : score de [REDACTED] ;
- jaune : score de [REDACTED] ;
- vert : score [REDACTED].

Le détail des niveaux de criticité pour chacun des items est consultable par l'équipe soignante.

Evaluation à l'échelle d'un questionnaire

Pour chaque questionnaire, une alerte peut être émise auprès de l'équipe de soin selon les réponses fournies par le patient. Ces alertes sont générées en calculant la somme des scores des items. Les règles de déclenchement des alertes, non paramétrables, et notifications sont les suivantes :

- alerte rouge : score global [REDACTED], niveau d'alerte sévère, l'attention du soignant est requise ;
- alerte orange : score global [REDACTED], niveau d'alerte modéré, l'attention du soignant est requise ;
- notification jaune : score global [REDACTED], il s'agit d'une simple notification et aucune action n'est requise de la part du soignant ;
- notification verte : score global [REDACTED], il s'agit d'une simple notification et aucune action n'est requise de la part du soignant ;
- notification bleue : absence de réponse au questionnaire.

Ces seuils ont été adaptés à partir des études PRO-TECT, STAR et CAPRI. Dans ces études, la gestion des alertes repose sur un arbre décisionnel basé sur les scores de chaque item. Dans la solution MHLINK, cet arbre décisionnel a été modélisé par une échelle différente qui repose sur les quatre niveaux de criticité ci-dessus.

L'équipe soignante peut identifier depuis la plateforme les alertes relatives à chaque questionnaire. Au sein d'un questionnaire donné, le soignant a également accès aux niveaux de criticités de chacun des items qui le composent.

Après remplissage d'un questionnaire, des messages prédéfinis sont envoyés au patient. Ces messages peuvent être ajustés par l'établissement.

Par défaut, le message envoyé remercie le patient du remplissage du questionnaire. En cas d'alerte orange ou rouge, le patient est prévenu qu'il sera contacté par l'équipe soignante, en précisant les coordonnées téléphoniques du centre. En cas d'alerte rouge, le message précise qu'il est impératif de contacter l'hôpital de rattachement ou d'appeler le 15 dans une situation d'urgence.

3.4 Description des accessoires de collecte associés au dispositif médical numérique

Le demandeur ne mentionne aucun accessoire de collecte associé au DMN MHLINK.

Toutefois, des informations faisant appel à des mesures physiologiques doivent être collectées dans le cadre de la télésurveillance médicale proposée. Ces données varient selon le schéma de traitement et les questionnaires spécifiques qui en résultent, il peut s'agir par exemple du recueil du poids par l'utilisation d'une balance ou de la température corporelle par un thermomètre médical.

3.5 Historique du dispositif médical numérique

Historique du développement

Le développement de la solution MHLINK a débuté en 2016. Depuis, plusieurs versions ont été déployées apportant des changements qualifiés de mineurs par le demandeur dans le cadre du marquage CE. Ces modifications comprennent notamment l'ajout de l'option de visioconférence ainsi que l'amélioration des performances et de l'ergonomie du logiciel.

Historique de la commercialisation

La première commercialisation en France est en date du 28 novembre 2018. Le demandeur indique que plus de 5 000 patients ont été suivis avec cette solution de suivi à distance dans ■ centres. Il précise également que la solution MHLINK est exclusivement disponible sur le marché français.

4. Contexte clinique

4.1.1 Gravité de la pathologie

En France, les cancers représentent la première cause de décès chez l'homme, et la deuxième chez la femme (157 400 décès en 2018 en France)¹. Le taux de survie varie fortement selon la localisation du cancer, l'âge et l'état de santé général au diagnostic. Le nombre de personnes de 15 ans et plus en vie en 2018 et ayant eu un cancer au cours de leur existence est de l'ordre de 3,8 millions : 1 844 277 hommes et 1 991 651 femmes.

Les perspectives de rémission, de guérison et de survie à long terme évoluent très positivement pour de nombreux cancers, mais restent inégales. Le cancer est une épreuve difficile pour les patients atteints, aussi bien sur le plan physique que psychologique.

Les traitements engendrent des événements indésirables souvent majeurs qui peuvent compromettre la poursuite du traitement. La limitation de leur fréquence 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.

La stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030² souligne que rompre l'isolement des personnes et notamment via « *l'accompagnement des personnes pendant et après les traitements du cancer est un enjeu majeur, devant répondre à plusieurs préoccupations : prévention, anticipation, gestion et suivi des effets secondaires (souvent plusieurs années après).* »

Outre les conséquences directes en termes de morbi-mortalité liées à la pathologie cancéreuse, le cancer et les traitements mis en œuvre entraînent des conséquences physiques et psychologiques souvent importantes. Dans ce contexte, l'amélioration de la prise en charge des toxicités et interactions médicamenteuses des traitements constitue un enjeu pour la qualité des soins, la limitation de l'altération de la qualité de vie et également l'optimisation de l'observance en particulier dans le cas de thérapies orales.

¹ INCa. Panorama des cancers, 2023

² INCa. Mise à jour du 05/02/2021 <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-France/Les-Plans-cancer/Le-Plan-cancer-2014-2019>

4.1.2 Épidémiologie de la pathologie

L'INCa (Institut National du Cancer) estime à 433 136 le nombre de nouveaux cas de cancer (incidence) en France métropolitaine en 2023 (245 610 chez les hommes et 187 526 chez les femmes). Les cancers les plus fréquents sont ceux de la prostate, du sein, du côlon-rectum et du poumon. L'âge médian au diagnostic du cancer en 2023 est de 70 ans chez l'homme et 68 ans chez la femme en 2023.

En 2021, environ 1 million de personnes atteintes de cancer ont été hospitalisées dans les établissements MCO (médecine, chirurgie, obstétrique), hors activité de radiothérapie dans le secteur privé libéral. Près de la moitié de ces patients sont traités pour des cancers digestifs, du sein ou cutanés.

La répartition des traitements anticancéreux en 2021 est la suivante :

- 419 050 personnes traitées en chirurgie ;
- 363 160 personnes traitées en chimiothérapie ;
- 129 260 personnes traitées en radiothérapie en secteur public et 113 042 traitées en secteur libéral.

En plus des traitements traditionnels, émergent les nouveaux traitements d'immunothérapie spécifique. En 2021, 62 633 patients ont été traités par des inhibiteurs de points de contrôle (+ 21 % par rapport à 2020) et 505 par des cellules CAR-T (+ 36 % par rapport à 2020). Les pronostics s'améliorent globalement dans la quasi-totalité des localisations cancéreuses avec une forte variabilité de survie selon l'âge au diagnostic³. Cette amélioration de la survie est particulièrement observée pour les hémopathies malignes.

5. Place de l'activité de télésurveillance dans la stratégie de prise en charge des patients

La demande concerne les patients adultes, assistés d'un aidant ou disposant d'un smartphone/ordinateur/tablette avec une connexion internet, en phase d'initiation du traitement ou traités par traitement systémique seul quel qu'il soit et quelles que soient les voies d'administration, en combinaison, ou associés à une radiothérapie concomitante ou séquentielle.

À ce jour, dans les indications revendiquées, aucun modèle organisationnel « standardisé » n'a été établi pour le suivi à domicile des patients sous anticancéreux. L'organisation est propre à chaque établissement et dépend notamment des moyens disponibles.

Selon les moyens de coordination dont ils disposent, certains établissements ont mis en place des organisations pour assurer le partage d'information entre le patient et le centre :

- soit avec une assistance formalisée : un suivi téléphonique programmé assuré par un professionnel coordonnateur notamment en phase intense du traitement est organisé dans certains centres. Selon le livre blanc de la Société Française d'Hématologie (SFH⁴), cette bonne pratique est loin d'être généralisée dans tous les établissements de santé titulaire d'une autorisation d'exercer l'activité de traitement du cancer par chimiothérapie ;
- soit sans assistance formalisée : dans ces cas, sans suivi téléphonique programmé, le patient peut contacter en cas de besoin le centre via un numéro de téléphone dédié ou une plateforme téléphonique.

³ Santé Publique France publié le 06/07/2021. Nouvelles données sur la survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine entre 1989 et 2018 : une amélioration de la survie pour la grande majorité des localisations cancéreuses étudiées.

⁴ Livre blanc de la Société Française d'Hématologie (SFH) : « L'organisation de la prise en charge des patients sous thérapies orales en hématologie », novembre 2016.

L'assistance formalisée est plus courante pour les traitements oraux dont la dispensation ne nécessite pas de venue du patient dans ce centre pour l'administration de son traitement. Néanmoins, elle peut également être proposée aux patients traités par des anticancéreux injectables pour fluidifier l'organisation.

Une conciliation médicamenteuse avec un pharmacien proposée aux patients traités avec des traitements anticancéreux oraux et/ou injectables est également recommandée.

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 peut constituer une alternative organisationnelle aux différents schémas de suivi conventionnel seul mis en place dans les établissements pour sécuriser la prise en charge des patients et assurer le partage d'information entre le patient et le centre.

MHLINK revendique le même positionnement que l'activité de télésurveillance médicale déjà inscrite, RESILIENCE PRO.

6. Evaluation de l'intérêt attendu de l'activité de télésurveillance médicale

La demande repose sur :

- trois études non spécifiques : PRO-TECT, STAR et CAPRI ;
- une démonstration d'équivalence de MHLINK par rapport aux technologies utilisées dans les études STAR, CAPRI et PRO-TECT ;
- une analyse d'équivalence technique de MHLINK à la solution déjà inscrite sur la LATM dans la même indication, RESILIENCE PRO.

Le demandeur s'appuie également sur les recommandations de l'ESMO 2022.

6.1 Analyse des données : évaluation de l'effet / risques liés à l'utilisation

6.1.1 Données non spécifiques

6.1.1.1 Étude CAPRI : Mir O et al., 2022⁵

Il s'agit d'une étude française monocentrique, randomisée, comparative de phase III, ayant inclus 559 patients entre octobre 2016 et avril 2019.

Objectif et méthodologie

L'étude vise à évaluer l'intervention combinant un suivi par un infirmier de coordination et une application mobile des patients atteints d'un cancer avancé ou métastatique et recevant un traitement oral en complément du suivi conventionnel.

Le critère de jugement principal est la dose-intensité relative (DIR), qui correspond au rapport de la dose administrée sur la dose prescrite.

⁵ Mir O, Ferrua M, Fourcade A et al. Digital remote monitoring plus usual care versus usual care in patients treated with oral anti-cancer agents: the randomized phase 3 CAPRI trial. Nature Medicine. 2022; volume: n°28 première 1224-1231

Les critères de jugement secondaires sont 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.

Schéma d'intervention

Le dispositif évalué repose sur un module d'alerte générant des alertes automatiques envoyées au patient et à l'infirmier de coordination responsable via le portail web lors de la communication des mesures de suivi, lors du suivi programmé ou par un message ou appel d'un patient ou d'un professionnel de santé. Dans cette étude, l'infirmier de coordination évalue le niveau de l'alerte en se basant sur des outils de support pour la décision clinique et détermine l'action à entreprendre en fonction des algorithmes.

Effectif

559 patients randomisés ont été inclus entre octobre 2016 et mai 2019, dont 272 dans le groupe télé-surveillé (CAPRI) et 287 dans le groupe témoin. 286 patients (51,2%) (137 patients du groupe CAPRI et 149 patients du groupe témoin) n'ont pas terminé le suivi prévu de 6 mois, principalement en raison d'une progression de la maladie (n= 188, 65,7%) et d'une toxicité due au traitement anticancéreux (n= 66, 23,1%).

Résultats

Une augmentation significative de la DIR est mise en évidence dans le groupe avec e-PRO par rapport au groupe suivi conventionnel (93,4% vs 89,4 %), même après ajustement en fonction de l'observance. Une DIR > 85% semble être associée à un impact favorable sur la survie⁶. Cependant, le groupe contrôle ayant dépassé ce seuil, aucun bénéfice sur la survie ne peut être mis en évidence dans ce contexte.

Les critères de jugement secondaires rapportent, sur les patients pris en compte dans l'analyse :

- 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 ;
- une meilleure expérience patient.

Cette étude non spécifique présente certaines limites, notamment du fait de son caractère monocentrique. Les résultats favorables reposant sur la bonne gestion de la prise en charge (77,4% des interventions cliniques gérées sans avoir recours au médecin oncologue) peuvent être propres aux infirmiers et à l'organisation du centre. De ce fait, l'extrapolation des résultats est délicate. Par ailleurs, elle ne concerne que les patients traités par thérapie orale et atteints de cancers avancés ou métastatiques.

L'étude n'a pas été réalisée en utilisant la technologie MHLINK et est donc non spécifique. Cependant, si la publication relative à l'étude CAPRI ne décrit pas précisément l'ensemble des règles de décision de la technologie utilisée pour cette étude, les questionnaires socle et qualité de vie de la solution MHLINK couvrent l'ensemble des champs de recueil des symptômes de l'étude CAPRI à l'exception du poids et de la température. Ces items relatifs au poids et à la température sont en revanche retrouvés dans des questionnaires spécifiques de la solution MHLINK.

La fréquence d'administration des questionnaires dans l'étude varie en fonction du suivi et est d'abord hebdomadaire, bimensuelle puis toutes les 3 semaines alors que la fréquence d'administration des

⁶ Havrilesky L, Reiner M, Morrow PK, Watson H, Crawford J. A review of relative dose intensity and survival in patients with metastatic solid tumors. 2015. Oncology / Hematology. Vol 93- 203-210

questionnaires de la solution MHLINK est fixe. Les questionnaires socle et spécifique sont administrés de façon hebdomadaire tandis que le questionnaire qualité de vie est administré de façon bimensuelle.

6.1.1.2 Étude STAR : Basch et al, 2016 et Basch E et al., 2017^{7,8}

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée monocentrique, réalisés sur 766 patients aux États-Unis. L'étude STAR a été conduite entre 2007 et 2011. Un complément d'étude a ensuite été réalisé après la mort de 517 des 766 patients de l'étude. Cette étude fait l'objet de 2 publications en 2016 et 2017.

Objectif et méthodologie

L'objectif de l'étude est d'évaluer l'impact d'un suivi à distance via e-PRO avec alertes par rapport au suivi conventionnel (appel téléphonique en cas de symptômes préoccupants) sur la qualité de vie liée la santé, 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. Le critère de jugement principal est l'évolution de la qualité de vie liée à la santé à 6 mois par rapport à l'état de base, mesuré via l'index EuroQol EQ-5D.

Le critère de jugement principal du complément d'étude 2017 est la survie globale.

Dispositif évalué

L'outil STAR (Symptom Tracking And Reporting) est une plateforme web de recueil de PRO incluant un questionnaire à destination des patients sous chimiothérapie systémique. Le questionnaire comprend 12 questions issues de la CTCAE relatifs à des symptômes courants d'effets indésirables de chimiothérapies : perte d'appétit, constipation, diarrhée, vomissement, fatigue/fonction physique, bouffée de chaleur, nausée, douleur, neuropathie, toux, dyspnée et dysurie. Le texte libre n'est pas accepté. Chaque EI est gradé de 0 à 4, une alerte est envoyée aux infirmiers de l'équipe de soins lorsque qu'un symptôme se dégrade de plus de 2 points ou lorsque le grade est supérieur à 3. La conduite à tenir par l'équipe de soins suivant les alertes n'est pas définie en avance.

Effectif

Les patients inclus étaient des patients atteints d'un cancer génito-urinaire, gynécologique, du sein ou du poumon métastatique et traités par chimiothérapie (exclusion des patients participants à un traitement expérimental ou ne pouvant pas lire l'anglais).

766 patients ont été randomisés : 441 dans le groupe STAR et 325 dans le groupe contrôle.

Résultats

Cette étude présente des résultats significatifs dans le groupe e-PRO par rapport au groupe contrôle, notamment pour :

- une qualité de vie préservée dans le groupe PRO avec un plus grand nombre de patients du groupe PRO présentent une amélioration du score de qualité de vie après 6 mois par rapport au contrôle (34% vs 18%) et un moins grand nombre de patients dans le groupe PRO

⁷ Basch E, Deal AM, Kris MG, et al. Symptom Monitoring With Patient-Reported Outcomes During Routine Cancer Treatment: A Randomized Controlled Trial. J Clin Oncol. 2016;34(6):557-565

⁸ 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. 2017. JAMA 197-198.

présentent une diminution du score de qualité de vie (38% dans le groupe PRO vs 53% dans le groupe contrôle) ;

- une amélioration significative de la survie à 1 an ajustée en fonction de la qualité de vie dans le groupe PRO (8,7 mois dans le groupe PRO vs 8,0 dans le groupe contrôle) ;
- une durée de traitement significativement supérieure (8,2 mois dans le groupe PRO vs 6,3 mois dans le groupe contrôle) ;
- une réduction significative de 7 % de la venue aux urgences (34% dans le groupe PRO vs 41% dans le groupe contrôle à 1 an) ;
- la publication de 2017 rapporte des résultats complémentaires sur la survie globale : une augmentation significative de la survie globale médiane dans le groupe PRO avec 31,2 mois contre 26,0 mois dans le groupe suivi conventionnel.

Malgré certaines limites telle que le caractère monocentrique de l'étude ou l'analyse de la survie globale en post-hoc, cette étude met en évidence l'intérêt du suivi des patients atteints de cancer métastatique et traités par chimiothérapie pendant la phase de traitement par télésurveillance.

L'étude n'a pas été réalisée avec la technologie MHLINK. MHLINK reprend l'ensemble des items du questionnaire socle de l'étude STAR. Néanmoins, les items relatifs à la fonction physique et la fatigue sont évalués de façon bimensuelle dans la solution MHLINK et de façon hebdomadaire dans l'étude STAR.

Les fonctionnalités de génération d'alertes et de fonctionnement de l'algorithme se basent sur une échelle numérique différente de celle utilisée dans l'étude STAR. De plus, la génération des alertes dans l'étude STAR tient compte de l'évolution des scores entre deux questionnaires lors d'une évolution d'un score de 0 à 2 alors que l'évolution des scores n'a pas d'impact sur les alertes dans la solution MHLINK.

6.1.1.3 Etude PRO-TECT : Basch E. et al., 2022⁹

PRO-TECT est une étude randomisée multicentrique (52 centres) en cluster, comparative, conduite d'octobre 2017 à mars 2020 aux Etats-Unis et incluant 1191 patients.

Objectif et méthodologie

L'étude vise à évaluer le suivi des symptômes recueillis par un système de recueil de PRO comparé au système de suivi conventionnel sans télésurveillance.

Le critère de jugement principal est l'évaluation de la survie globale. Les résultats sur le critère de jugement principal, non décrits dans cette publication, ont fait l'objet d'un abstract postérieur à la publication de Basch E. et al., 2022.

Les critères de jugement secondaires sont l'évaluation de la fonction physique, le contrôle des symptômes et la qualité de vie liée à la santé à 3 mois via l'administration du QLQ-C30. Basch E. et al., 2022 correspond à la publication des résultats du critère de jugement secondaire sur la qualité de vie de l'étude PRO-TECT.

Effectif

⁹ Basch E, Schrag D, Henson S, et al. Effect of Electronic Symptom Monitoring on Patient-Reported Outcomes Among Patients With Metastatic Cancer: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2022;327(24):2413-2422. doi:10.1001/jama.2022.9265

Les patients inclus étaient des adultes atteints d'un cancer avancé ou métastatique, traités par chimiothérapie, thérapie ciblée per os et/ou immunothérapie (exclusion des patients traités par hormonothérapie seule ou atteints d'une leucémie ou d'un lymphome indolent).

1191 patients ont été inclus (médiane = 63 ans) : 593 dans le groupe intervention « ePROs » et 598 dans le groupe contrôle. A 3 mois, 1098 (97,3%) des 1191 participants étaient encore dans l'étude.

Dispositif évalué

L'outil de recueil de PRO utilisé dans cette étude possède une fonctionnalité d'alerte et permet de recueillir des données cliniques (douleur, nausée, vomissement, diarrhée, dyspnée, insomnie et dépression) et des données sur l'alimentation, les chutes et les difficultés financières.

Résultats

Les résultats mettent en évidence une amélioration significative de la qualité de vie à 3 mois dans le groupe e-PRO par rapport au groupe contrôle dans les 3 dimensions étudiées du QLQ-C30 (état physique, contrôle des symptômes, qualité de vie globale). Cette amélioration est également retrouvée à 6 et 9 mois mais n'est pas retrouvée à 12 mois de suivi.

Cette étude présente des résultats cliniques positifs. Néanmoins, les limites suivantes doivent être soulignées :

- la taille de l'effet est inférieure à celle retrouvée dans l'étude STAR et diminue au cours du temps ;
- les taux d'abandon étaient les plus élevés dans le groupe PRO (6,9% vs 1,2% dans le groupe contrôle), ce qui pourrait suggérer que certains participants ont pu trouver l'intervention contraignante ;
- les résultats sur la survie globale, critère principal de l'étude, n'étaient pas disponibles dans la publication de 2022. Un abstract publié en octobre 2023 ne met pas en évidence de différence significative sur la survie globale entre les deux groupes.

L'étude n'a pas été réalisée avec la technologie MHLINK. Cependant, MHLINK reprend l'ensemble des items du questionnaire socle de l'étude PRO-TECT à l'exception des items relatifs à l'évaluation des chutes et des difficultés financières. Les items relatifs à la fonction physique, à l'insomnie et à la dépression sont évalués de façon bimensuelle dans la solution MHLINK et de façon hebdomadaire dans l'étude PRO-TECT. Les fonctionnalités de génération d'alertes et de fonctionnement de l'algorithme se basent sur une échelle numérique différente de celle utilisée dans l'étude PRO-TECT. La génération des alertes dans l'étude PRO-TECT prend compte de l'évolution des scores entre deux questionnaires alors que l'évolution des scores n'a pas d'impact sur les alertes dans la solution MHLINK.

De plus, la proposition de conduite à tenir à destination des patients en cas d'alerte n'est pas strictement identique. L'étude PRO-TECT prévoit l'envoi de ressources éducatives dédiées à la gestion du symptôme signalé.

Enfin, l'étude PRO-TECT prévoit une alternative non numérique pour la réponse au questionnaire, par le biais d'un système téléphonique automatisé.

6.1.1.4 Argumentaire de démonstration d'équivalence aux études CAPRI, STAR et PRO-TECT

Le demandeur revendique une équivalence entre le dispositif MHLINK et les technologies retrouvées dans les études STAR, CAPRI et PRO-TECT. Cette étude d'équivalence repose notamment sur les

méthodes exigées dans le cadre du marquage CE, et notamment du guide européen MDCG 2020-5. Pour cette analyse, la documentation technique de MHLINK a été comparée aux données collectées à la suite d'une revue de la littérature clinique et aux solutions décrites dans les études STAR, CAPRI et PRO-TECT.

Sur le plan technique, en matière de questionnaire, la comparaison des différents PRO fait apparaître que :

- les questionnaires utilisés dans les études PRO-TECT et STAR sont en majorité basés sur le questionnaire PRO-CTCAE (les questionnaires validés ECOG et COST-FACIT sont également utilisés dans l'étude PRO-TECT) ;
- les questionnaires socle et qualité de vie de MHLINK reprennent les items du questionnaire socle de l'étude STAR. Les items relatifs à la fatigue et à la fonction physique sont néanmoins évalués de façon bimensuelle dans le DMN alors qu'ils sont évalués de façon hebdomadaire dans l'étude STAR ;
- le questionnaire socle de MHLINK reprend la plupart des items utilisés dans l'étude PRO-TECT, à l'exception des items relatifs à la chute et aux difficultés financières. En outre, les items relatifs à la fonction physique, à l'insomnie et à la dépression sont évalués de façon bimensuelle dans le DMN MHLINK alors qu'ils sont évalués de façon hebdomadaire dans l'étude STAR.

Concernant la génération des alertes, les études STAR et PRO-TECT prévoient que l'évolution d'un score suffise à générer une alerte tandis que ce mécanisme n'est pas retrouvé dans la solution MHLINK qui ne prend pas en compte l'évolutivité du score d'un questionnaire à l'autre. Les fonctionnalités de génération d'alertes et le fonctionnement de l'algorithme se basent sur une échelle numérique différente de celle des technologies utilisées dans ces études non spécifiques.

Enfin, l'étude PRO-TECT prévoit une alternative non numérique pour la réponse au questionnaire, en l'occurrence via un serveur téléphonique automatisé, à la différence du dispositif MHLINK.

Aucune analyse de l'impact clinique des différences identifiées n'a été fournie.

6.1.1.5 Etude d'équivalence technique avec la solution RESILIENCE PRO

Le demandeur revendique également l'équivalence technique de la solution MHLINK avec la solution RESILIENCE PRO inscrite sur la LATM. Les modes de recueil des PRO sont identiques dans les deux solutions, sous la forme d'autoévaluation et de façon numérique. La comparaison des questionnaires communs à tous les patients met en évidence des différences mineures entre les deux solutions quant à la nature des items collectés et la fréquence de remplissage.

Toutefois, les principes de fonctionnement sont différents. Concernant la gestion des alertes, la comparaison technique fait apparaître que :

- l'échelle numérique utilisée pour la gradation de la sévérité diffère ;
- l'évolution d'un score, dans la mesure où celui-ci ne dépasse pas les seuils prédéfinis, ne peut pas déclencher d'alerte dans la solution MHLINK ;
- le nombre de degrés de sévérité diffère ;
- la méthode de déclenchement de l'alerte au remplissage du champ libre « autres symptômes » diffère ;
- chacun des items est susceptible de générer une alerte dans la solution MHLINK, ce qui n'est pas le cas pour RESILIENCE PRO.

Aucune analyse de l'impact clinique des différences identifiées n'a été fournie.

6.1.1.6 Recommandations de l'ESMO

L'ESMO a émis en 2022 des recommandations sur la télésurveillance en oncologie auxquelles MHLINK est conforme en majorité, un point de non-conformité concerne le niveau de preuve disponible.

6.1.2 Événements indésirables

Non applicable.

6.1.3 Bilan des données

La demande ne comporte aucune donnée spécifique permettant de documenter le bénéfice clinique ou organisationnel d'une télésurveillance avec le dispositif MHLINK ou de documenter la faisabilité de son utilisation en pratique, malgré sa commercialisation depuis 2018 auprès de 5 000 patients.

La demande repose sur 3 études non spécifiques : CAPRI, STAR et PRO-TECT. Ces études ont mis en évidence, malgré leurs limites, l'intérêt clinique et organisationnel du suivi des effets indésirables grâce à la télésurveillance des patients atteints de cancer métastatiques pendant la phase de traitement. Toutefois, il existe des différences techniques entre la solution MHLINK et les dispositifs utilisés dans ces études limitant l'extrapolation des résultats de ces études à MHLINK.

Concernant la comparaison avec la solution RESILIENCE PRO, la CNEDiMTS estime que :

- Pour les questionnaires administrés aux patients, les différences dans la fréquence ou nature des questions sont mineures ; les questionnaires peuvent ainsi être considérés équivalents ;
- Pour les règles de décisions et pour la génération d'alertes, les deux dispositifs présentent des différences. Aucune analyse de l'impact des différences identifiées n'ayant été fournie, la commission ne peut donc déterminer l'impact clinique ou organisationnel de ces différences.

6.2 Conclusion sur l'intérêt attendu de l'activité de télésurveillance

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime qu'il n'est pas établi que l'intérêt attendu de l'activité de télésurveillance médicale avec MHLINK soit équivalent à celui de l'activité de télésurveillance médicale RESILIENCE PRO déjà inscrit sur la LATM dans l'indication suivante : « Télésurveillance médicale de patients adultes atteints d'un cancer sous traitement systémique ».

Dans son avis du 24 octobre 2023 relatif à RESILIENCE PRO¹⁰, la CNEDiMTS a recommandé la création d'une ligne générique dans l'indication revendiquée et souligné que la création d'une telle ligne générique permettrait de définir les exigences techniques minimales et les exigences minimales applicables aux opérateurs pour assurer la qualité des soins.

Dans sa demande, l'industriel n'apporte pas d'élément permettant de déterminer l'impact des différences entre MHLINK et les technologies de télésurveillance ayant fait l'objet d'une démonstration de leur intérêt.

Par conséquent, dans l'attente de données spécifiques sur l'impact clinique ou organisationnel de MHLINK et de données sur la faisabilité de cette télésurveillance permettant de déterminer l'équivalence avec la solution déjà inscrite, la CNEDiMTS est défavorable à l'inscription de la présente activité sur la liste des activités de télésurveillance médicale (LATM) prévue à l'article L.162-52 du CSS dans cette indication.

¹⁰ HAS. Avis sur l'activité de télésurveillance médicale RESILIENCE PRO adopté par la CNEDiMTS, 24/10/2023

MHLINK, [10 septembre 2024]
Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr