

**COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ**

AVIS DE LA CNEDiMTS

09 avril 2019

Faisant suite à l'examen du 12/02/2019, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 26/02/2019.

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire examinée le 26/03/2019. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 09/04/2019.

CONCLUSIONS

MOOV CARE POU MON, logiciel destiné à la télésurveillance médicale des rechutes et complications chez les patients atteints d'un cancer du poumon

Demandeur : SIVAN (France)

Fabricant : SIVAN Innovation Ltd (Israël)

Modèle et référence : MOOV CARE POU MON version V2.2

Indications retenues :	Télésurveillance médicale en vue d'une détection précoce des récurrences ou complications pour les patients de plus de 16 ans, atteints d'un cancer du poumon et non progressif après l'évaluation de leur dernier traitement médical indépendamment du type histologique de la tumeur, en complément d'une surveillance conventionnelle. MOOV CARE POU MON peut être utilisé avec un traitement de maintenance par chimiothérapie, une thérapie ciblée et/ou une immunothérapie.
Service Attendu (SA) :	Suffisant en raison de : – L'intérêt thérapeutique de MOOV CARE POU MON, – L'intérêt de santé publique au vu de la gravité de la pathologie
Comparateur(s) retenu(s) :	Prise en charge conventionnelle seule, à savoir le suivi par imagerie et par consultations médicales en face à face.
Amélioration du SA :	ASA de niveau III (modérée)
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans

Données analysées :	Données non spécifiques : – Une étude de faisabilité monocentrique non comparative avec 43 patients atteints d'un cancer du poumon et un suivi minimum de 16 semaines (suivi médian de 5 mois).
---------------------	--

- Une étude de faisabilité monocentrique comparative versus une cohorte historique, non randomisée portant sur 98 patients. Le suivi médian est de 18 semaines.
- Une étude contrôlée randomisée multicentrique incluant 121 patients. La durée médiane de suivi est de 17,2 mois.

Éléments conditionnant le SA:

Spécifications techniques :

Le système doit permettre de sécuriser les données des patients utilisant MOOV CARE POU MON et de préserver leur confidentialité, en limitant l'accès aux seules personnes impliquées dans l'initiation, le suivi technique et la télésurveillance médicale nécessaires à la mise en œuvre de MOOV CARE POU MON.

Hébergement des données de santé:

L'ensemble des données de santé liées à la solution MOOV CARE POU MON est stocké chez un Hébergeur agréé de données de santé (HADS).

Traitement des données à caractère personnel :

Le demandeur déclare être en conformité avec les exigences du Règlement général sur la protection des données (RGPD).

Maintenance de l'application :

MOOV CARE POU MON étant une web-application, aucune action de mise à jour par les utilisateurs n'est nécessaire. Les mises à jour par le fabricant ne peuvent être que des révisions mineures.

Toute modification majeure d'une autre nature (concernant par exemple les fonctionnalités, les paramètres recueillis, la fréquence du recueil ou l'algorithme) implique une nouvelle évaluation.

Modalités de prescription et d'utilisation :

MOOV CARE POU MON ne convient pas aux patients très symptomatiques au début de leur surveillance pour leur cancer du poumon. Une série de 5 questions doit être posée aux patients pour vérifier cette condition d'éligibilité.

Prescripteur et modalités de prescription :

Le prescripteur est le médecin référent en charge du suivi du patient (oncologue, pneumologue ou chirurgien).

La prescription initiale est effectuée pour une durée de 6 mois après analyse de l'éligibilité du patient. Le renouvellement est assuré par le médecin référent lors de la visite de suivi, après échange avec le patient, nouvelle analyse de l'éligibilité et analyse de son adhésion à cette modalité de suivi complémentaire.

Aspects organisationnels :

Chaque centre souhaitant proposer une télésurveillance par MOOV CARE POU MON en complément du suivi conventionnel doit mettre en œuvre une organisation des soins pour garantir la bonne gestion des alertes de télésurveillance et la formation des utilisateurs.

Coordination avec le médecin traitant :

La prescription de MOOV CARE POU MON doit être accompagnée d'un courrier adressé au médecin traitant du patient. Les coordonnées du référent à contacter en cas de difficultés doivent être mises à disposition du patient et du médecin traitant.

Conditions d'utilisation :

MOOV CARE POU MON n'est pas destiné à se substituer au suivi conventionnel, c'est un outil complémentaire.

MOOV CARE POU MON est une web-application ne nécessitant pas d'installation ni aucun paramétrage avant son utilisation. Il n'est pas nécessaire de télécharger d'application sur les plateformes de téléchargement.

Cependant, il est nécessaire de disposer d'une connexion internet et d'une messagerie électronique pour l'utiliser.

Les patients ne peuvent pas utiliser le dispositif MOOV CARE POU MON s'ils n'ont pas été inscrits préalablement par leur médecin référent.

Le médecin référent est le seul utilisateur qui peut prescrire MOOV CARE POU MON à un patient et réaliser entièrement le processus d'inscription en face à face avec le patient. (Cf.03.4.1 Acte associé).

Quand le médecin a fini de remplir le questionnaire d'inscription, le patient accède à une interface sur laquelle il va devoir donner son consentement au traitement de ses données, accepter les conditions générales d'utilisation et s'authentifier à l'aide d'un code unique reçu par SMS. La notice d'information complète est accessible via cette interface.

Conditions de clôture d'un compte patient

Un compte patient peut être clôturé par le médecin référent à la demande du patient (si celui-ci souhaite retirer son consentement), en cas de décès du patient ou lorsque le médecin référent juge l'adhésion du patient insuffisante pour maintenir cette modalité de surveillance.

Conditions du renouvellement :	Lors du renouvellement d'inscription, la Commission réévaluera l'intérêt de MOOV CARE POU MON au vu des résultats d'étude(s) multicentrique(s), visant à évaluer en situation réelle d'utilisation : <ul style="list-style-type: none">– l'impact clinique et organisationnel des alertes dans la pratique,– l'observance et la satisfaction de l'utilisateur.
Population cible :	Parmi les 49 000 nouveaux patients par an atteints de cancer du poumon, la sous-population de patients susceptibles de bénéficier de l'application MOOV CARE POU MON dans l'indication retenue est estimée au maximum à 35 000 patients par an.

Avis 2 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODÈLES ET RÉFÉRENCES

MOOV CARE POU MON version v2.2

01.2. CONDITIONNEMENT

Non applicable. Logiciel de type web-application (multi-utilisateurs et multi-supports).

01.3. INDICATION REVENDIQUÉE

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

« Détection précoce de risques de récurrences ou de complications pour les patients de plus de 16 ans atteints d'un cancer du poumon et non progressif après l'évaluation de leur dernier traitement médical indépendamment du type histologique de la tumeur.

MOOV CARE POU MON peut être utilisé avec un traitement de maintenance par chimiothérapie, une thérapie ciblée et/ou une immunothérapie. »

01.4. COMPARATEUR REVENDIQUÉ

Le comparateur revendiqué par le demandeur est « *Le suivi habituel décrit par la HAS⁷ qui, en l'absence de consensus, comporte a minima, chez un patient n'ayant pas de signe de la maladie :*

- *L'examen clinique, tous les 3 mois par le médecin traitant et tous les 6 mois par un spécialiste,*
- *L'imagerie (scanner thoracique) tous les 6 mois ».*

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de MOOV CARE POU MON.

03 CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe I, déclaration CE de conformité par le demandeur.

03.2. DESCRIPTION

Le produit MOOV CARE POU MON est un logiciel de type web-application mis à disposition via internet destiné à la télésurveillance médicale des rechutes et complications chez les patients atteints d'un cancer du poumon non progressif.

Son utilisation nécessite un accès au réseau internet et l'utilisation d'une messagerie électronique. Aucune mise à jour n'est nécessaire (la dernière version en cours validée est celle utilisée).

MOOV CARE POU MON v2.2 peut être utilisé sur les navigateurs internet à partir des versions suivantes (assurant une compatibilité SSL) :

- Firefox 27 ; Chrome 30 ; Internet Explorer 11 ; Microsoft Edge ; Opera 17 ; Safari 9.

- Et sous réserve que les navigateurs soient utilisés sur les systèmes d'exploitation suivants à partir des versions : Android 5.0 ; Windows 7 ; iOS 9 ; OSX 10.10.

▪ **Eligibilité**

MOOV CARE POU MON ne convient pas aux patients très symptomatiques.

Au début et au cours du suivi par MOOV CARE POU MON, le médecin doit déterminer l'éligibilité du patient à l'utilisation de MOOV CARE POU MON à l'aide d'un score, obtenu en remplissant un questionnaire avec le patient.

Il évalue avec le patient la gravité des 5 symptômes suivants : perte d'appétit, asthénie, douleur, toux, essoufflement (ces symptômes sont cotés de 0 à 3).

Le score total est une somme des scores de chacun des symptômes. Si le score obtenu est trop élevé (> 6), le patient ne pourra pas être suivi par MOOV CARE POU MON et l'inscription est interrompue.

Ceci ne remet toutefois pas en cause la possibilité d'un suivi ultérieur par MOOV CARE POU MON, si le score devenait inférieur ou égal à 6 lors d'une évaluation ultérieure.

▪ **Fonctions de télécommunication/d'aide au diagnostic** :

Le fonctionnement de MOOV CARE POU MON repose sur une web-application contenant un algorithme qui permet l'analyse de l'évolution des symptômes déclarés par le patient. A partir de cette analyse, si un risque de récurrence ou de complications est détecté, une alerte sous forme de notification par courriel et/ou SMS est adressée instantanément au médecin référent. Par ailleurs, le patient dispose d'un champ libre pouvant également, en cas de remplissage, déclencher instantanément une alerte.

1. L'envoi du questionnaire hebdomadaire au patient :

MOOV CARE POU MON envoie par courriel et de façon hebdomadaire au patient un lien unique et sécurisé, qui lui permet d'accéder directement au questionnaire à remplir sur le support de son choix (ordinateur, téléphone mobile, tablette). Ce lien est utilisable pendant 7 jours.

Le questionnaire se compose de 12 questions à remplir obligatoirement et un champ libre facultatif :

- **5 questions obligatoires** évaluant la présence d'un symptôme (oui/non) :
 - Fièvre au moins égale à 38,2°C ;
 - Gonflement brutal du visage ;
 - Apparition d'une boule sous la peau ;
 - Changement de la voix ;
 - Apparition ou augmentation du sang dans les crachats.
- **6 questions obligatoires** évaluant la gravité d'un symptôme (scores cotés de 0 à 3) :
 - Perte d'appétit ;
 - Sensation de faiblesse ;
 - Douleur ;
 - Toux ;
 - Essoufflement ;
 - Déprime.
- **Le poids doit être également obligatoirement saisi** à chaque questionnaire et la température doit être saisie si elle est supérieure à 38,2°C (réponses chiffrés).
- **Le patient dispose par ailleurs d'une fenêtre de commentaire (champ libre facultative)**. Elle est destinée à renseigner des informations médicales comme un changement d'état de santé ou un phénomène nouveau non recueilli par le questionnaire.

Un lien vers le questionnaire hebdomadaire est envoyé automatiquement par courriel au patient tous les lundis à 08h00 du matin par défaut (jour et heure paramétrable).

Ce lien peut être également renvoyé sur la demande du médecin référent, de l'assistant médical ou du personnel administratif.

Le patient peut effectuer à tout moment une nouvelle saisie et répondre plusieurs fois au questionnaire à partir du lien hebdomadaire, ou en demandant l'envoi d'un nouveau lien par mail.

2. Les alertes :

En fonction des données recueillies par le questionnaire, une alerte est générée instantanément par l'algorithme si un risque de récurrence ou de complication est détecté et/ou si le champ libre destiné à renseigner un changement de l'état de santé ou un phénomène nouveau est rempli par le patient.

▪ Les seuils de déclenchement d'alertes ne sont pas paramétrables

En cas d'alerte, une notification par courriel et/ou SMS est instantanément générée avec un lien vers les données complètes disponibles, sur l'application web du médecin référent. L'alerte est également directement visible sur le tableau de bord de l'application (interface praticien).

Suite à cette notification d'alerte, le médecin référent adapte la conduite à tenir de son choix (consultation, imagerie, soins du support ...) et décide des suites à donner en termes de suivi.

Au final, une alerte peut être déclenchée par l'algorithme qui analyse l'évolution de certains symptômes prédéfinis recueillis par le questionnaire (cf. 12 symptômes du questionnaire hebdomadaire du patient) et/ou en cas de remplissage du champ libre du questionnaire (facultatif) destiné à renseigner toute information médicale complémentaire ou nouveau symptôme.

Certaines des conditions d'alertes sont différentes entre les web-applications SENTINEL (utilisée dans l'étude clinique cf. données non spécifiques) et MOOVICARE POUMON (faisant l'objet de la demande). Ces différences sont identifiées en ANNEXE II de ce document.

3. Autres fonctions :

En complément de la collecte des symptômes et du déclenchement des alertes, le logiciel MOOVICARE POUMON dispose de plusieurs fonctions automatiques :

- Un système de relance automatique des patients ;
- Un système d'avertissement des patients : en cas de non prise en charge de l'alerte dans les 48 heures par le médecin référent un message est automatiquement envoyé au patient l'invitant à contacter son médecin référent ou son médecin traitant (généraliste) ;
- Pour le médecin référent, la web-application permet la visualisation de l'historique des symptômes par patient pendant la durée d'usage de l'application, pour lui permettre d'apprécier l'évolution des symptômes et de mieux interpréter les alertes.

Des fonctions optionnelles dans les situations où un médecin relai est impliqué dans l'organisation de l'établissement de soin à laquelle le médecin référent est attaché :

- Un système de transfert d'alerte à un pool de « médecins relais » : lorsque le médecin référent ne traite pas l'alerte dans les 24h, celle-ci est transférée aux médecins relais (inscrits au préalable dans le logiciel par le médecin référent) et renvoyée au médecin référent pour chaque patient.
- L'alerte est renouvelée 1 fois à l'ensemble des médecins (médecins relais et référent), dans les 24 heures. En cas de non gestion de l'alerte les 24 heures suivantes, un message est automatiquement envoyé au patient l'invitant à contacter son médecin référent ou son médecin traitant (généraliste).

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

▪ **Les interfaces d'utilisation**

Le dispositif médical MOOV CARE POU MON comprend **deux interfaces utilisateurs principales** :

- **Une interface destinée au patient** : chaque semaine, le patient reçoit par courriel un lien vers le questionnaire. En cliquant sur ce lien, le questionnaire est directement accessible sur la plateforme du patient.
- **Une interface à destination du médecin référent (et médecin relai le cas échéant)** (oncologue, pneumologue, chirurgien) en charge du suivi du patient, qui permet de visualiser les réponses d'un patient aux questionnaires via l'historique, et de gérer et traiter les alertes automatiques via un tableau de bord avec les différentes fonctionnalités.

D'autres interfaces sont disponibles :

- **Une interface « administrateur du centre de soins »** pour créer et gérer le cas échéant les différents profils d'utilisateurs professionnels de santé (médecins référents, assistant(e)s, personnel administratif)
- **Une interface « assistance technique »**, servant de fonction de support technique de type "Back Office" chez le fabricant et/ou son représentant, afin d'enregistrer les comptes administrateurs des centres de soins et de répondre aux questions techniques des utilisateurs.
- **Une interface facultative pour « le personnel administratif »** qui aide l'administrateur du centre de soins à gérer les profils des personnels de santé (ouverture des comptes utilisateurs). Il a également, la possibilité d'envoyer un nouveau questionnaire au patient ou de gérer le retrait de consentement du patient mais n'est pas en mesure de visualiser l'interface praticien.
- **Une interface facultative à destination des « assistants médicaux »**.
Par « assistant médical » le demandeur désigne tout professionnel de santé ou secrétaire médical(e) en lien avec le praticien afin de faciliter son activité médicale et administrative. Cette interface lui donne accès à certaines fonctionnalités : une visualisation identique à l'interface du médecin référent, la création et mise à jour de manière limitée d'un compte patient (avec un droit uniquement de modification des données administratives du patient), et le renvoi si besoin au patient d'un lien vers un questionnaire.

▪ **Hébergement des données de santé**

L'ensemble des données de santé liées à la solution MOOV CARE POU MON est stocké chez un Hébergeur agréé¹ de données de santé (HADS).

▪ **Traitement des données à caractère personnel**

Le demandeur déclare être en conformité avec les exigences du Règlement général sur la protection des données (RGPD)².

▪ **Maintenance de l'application**

MOOV CARE POU MON étant une web-application, aucune action de mise à jour par les utilisateurs n'est nécessaire. Les mises à jour par le fabricant ne peuvent être que des révisions mineures.

¹ Le décret 2018-137 du 26 février 2018 définit la procédure de certification et organise la transition entre l'agrément et la certification

² Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016

03.3. FONCTIONS ASSURÉES

Le produit MOOV CARE POU MON est un logiciel de télésurveillance médicale, de type web-application, visant à détecter de manière précoce les risques de récidives ou de complications pour les patients de plus de 16 ans atteints d'un cancer du poumon et non progressifs.

Ce logiciel de suivi n'est pas destiné à se substituer au suivi conventionnel, c'est un outil complémentaire.

03.4. ACTES ET PRESTATIONS ASSOCIÉES

03.4.1. ACTE ASSOCIÉ

Il n'existe pas d'acte sur la CCAM de télésurveillance médicale du patient utilisant la web-application MOOV CARE POU MON, assuré par le médecin référent (et le médecin relai le cas échéant).

Le libellé d'acte correspondant serait le suivant :

« Télésurveillance médicale des rechutes et complications du patient atteint d'un cancer du poumon par le système MOOV CARE POU MON »

Description de l'acte :

- Le médecin référent (ou son médecin « relai » le cas échéant) est amené à effectuer les tâches suivantes :

A l'initiation de ce suivi par l'application MOOV CARE POU MON

– Le médecin doit enregistrer le patient dans le système MOOV CARE POU MON. L'inscription d'un patient par le médecin référent se déroule de la façon suivante :

a) *L'enregistrement des données administratives du patient*

Le médecin enregistre des données administratives (données personnelles, informations de contact ...)

b) *Le questionnaire d'éligibilité*

MOOV CARE POU MON ne convient pas aux patients très symptomatiques au début et au cours du suivi par MOOV CARE POU MON. Le médecin doit déterminer son éligibilité à l'aide d'un score obtenu, en remplissant un questionnaire d'éligibilité avec le patient.

Si le score obtenu est trop élevé (> 6), il ne pourra pas être suivi par MOOV CARE POU MON et l'inscription est interrompue.

c) *Enregistrement de données cliniques*

Une interface permet au médecin d'enregistrer des données cliniques sur le patient. Les éléments à compléter sont notamment le type histologique, le type moléculaire de la tumeur, la présence ou l'absence de métastases, le stade du cancer au début du suivi par MOOV CARE POU MON, le dernier traitement reçu, le traitement en cours, la date du scanner, une case à cocher si la rechute est confirmée, un champ libre pour les commentaires.

Ces éléments ne sont pas pris en compte dans l'algorithme de détection de rechutes ou de complications du patient. Ils permettent de donner au médecin référent des informations sur l'état de santé du patient afin de gérer au mieux ses alertes (ces informations peuvent être mises à jour en fonction de l'évolution de la maladie).

- Assurer aux patients une formation initiale aux patients et vérifier qu'ils ont bien compris tous les aspects du fonctionnement et notamment le remplissage hebdomadaire du questionnaire;

Suivi médical du patient

- Le médecin référent doit traiter les alertes reçues (alertes établies par l'algorithme et/ou commentaires libres du patient). Il dispose, via son interface MOOV CARE POU MON, de l'historique des questionnaires patients, des données cliniques renseignées sur le patient, ainsi que de l'historique des alertes.

En cas de doute sur les informations saisies par le patient, il a la possibilité de contacter le patient s'il le juge nécessaire et décide des suites à donner à ces alertes (consultation en présentiel ou téléconsultation, examens complémentaires...).

- En l'absence de déclenchement d'alerte au cours du suivi, l'accès à son interface MOOV CARE POU MON est facultatif. L'historique des questionnaires patients, des données cliniques renseignées sur le patient, ainsi que l'historique des alertes sont néanmoins accessibles à tout moment en ligne.

- Le médecin référent peut être amené à renvoyer un nouveau questionnaire à la demande du patient ou si le patient est en retard dans l'envoi de ses réponses aux questionnaires.

- Médecin relai : Il est possible d'ajouter un médecin relai au système de suivi pour gérer les alertes.

Le médecin référent en cas d'indisponibilité peut transférer l'alerte à ce médecin relai et ajouter si nécessaire un commentaire.

Dans le cas où l'alerte n'est pas traitée dans les 24 heures par le médecin référent l'alerte sera automatiquement diffusée vers le médecin relai associé à chaque patient.

En cas de non gestion de l'alerte les 24 heures suivantes, un message est automatiquement envoyé au patient l'invitant à contacter son médecin référent ou son médecin traitant.

- En fonction de l'organisation des soins prévue dans le centre de soins, « l'assistant médical » peut être amené à accomplir les tâches suivantes (à titre d'exemple mais non formalisées) :

A l'initiation de ce suivi par l'application MOOV CARE POU MON

- Procéder à l'enregistrement et à la mise à jour des données administratives du patient;
- Assurer la formation initiale du patient et vérifier qu'il a bien compris tous les aspects du fonctionnement et notamment le remplissage hebdomadaire du questionnaire.

Suivi médical du patient

Dans le cas où le praticien référent délègue le suivi des alertes, l'assistant est en charge de :

- Vérifier auprès du patient, par appel téléphonique, la pertinence de l'alerte (erreurs de saisies, fenêtre libre remplie sans raison médicale).
- D'organiser une consultation avec le praticien référent, ou d'orienter vers le médecin traitant, vers les équipes de soins de support, ou vers d'éventuels examens complémentaires après avis du praticien référent.
- l'assistant peut être amené à envoyer un nouveau questionnaire à la demande du patient.
- Le compte assistant permet de vérifier l'activité d'un patient : il visualise les patients qui n'auraient pas été au bout du processus d'inscription par exemple. Cela permet de les recontacter pour savoir si le principe du suivi est bien compris du patient ou de vérifier s'il y a un problème. Ce compte visualise également la liste des patients en retard dans le remplissage de leur questionnaire. Il peut alors prendre contact avec le patient pour lui rappeler l'importance d'une saisie régulière des questionnaires.

03.4.2. PRESTATIONS ASSOCIÉS

Il n'y a aucune revendication de prestation relevant d'un prestataire de service et de distributeur de matériel.

Les prestations associées à l'utilisation de la web-application MOOVCARE POUMON sont définies ci-dessous :

La société SIVAN se charge de la création du compte administrateur et assure notamment la formation initiale du personnel administratif et des différents utilisateurs du centre de soin (médecins référents, paramédical...). Il s'agit d'une heure de présentation du principe du suivi et des différentes fonctionnalités de l'outil. Ces formations sont adaptées aux personnels visés.

Une assistance technique est mise à disposition :

- un support technique (informatique) dédié aux professionnels de santé et un support technique (informatique) dédié au patient soit par courriel, soit par téléphone, est mis à disposition hors jours fériés, du lundi au jeudi de 10h à 12h et de 14h à 17h et le vendredi de 9h à 12h.
- Le support technique doit répondre à toute demande technique par courriel en moins d'une semaine.
- Dans le cas d'une communication téléphonique dans le cadre du support technique au patient, une information sur la nature de la communication et un consentement préalable est demandé au patient. Le coût d'une communication est celui d'un appel local.

Une maintenance corrective est prévu par le demandeur

- Au niveau applicatif, des mises à jour de version sont réalisées par SIVAN INNOVATION afin d'intégrer des améliorations dans le logiciel ainsi que la correction d'anomalies éventuelles.
- Une maintenance trimestrielle est également réalisée par l'hébergeur agréé de données de santé (HADS) afin de disposer des derniers correctifs de sécurité disponibles.

Ces maintenances et mises à jour sont totalement transparentes vis-à-vis des utilisateurs (médecins et patients).

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTÉRÊT DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNÉES : ÉVALUATION DE L'EFFET THÉRAPEUTIQUE/ DIAGNOSTIQUE /EFFETS INDÉSIRABLES, RISQUES LIÉS A L'UTILISATION

04.1.1.1. DONNÉES NON SPÉCIFIQUES

Sont fournis pour soutenir la demande les études suivantes réalisées avec la web-application SENTINEL:

- deux études de faisabilité utilisées pour élaborer l'algorithme de détection réalisées en 2013 et 2014;
- une étude, monocentrique, comparative non randomisée avec une cohorte historique ;
- une étude clinique randomisée contrôlée de phase III (étude SENTINEL).

Deux études ont été menées permettant d'évaluer le nombre d'alertes générées par le dispositif MOOVCARE POUMON lors du suivi des patients et le temps consacré au traitement de ces alertes. Ces données n'ont pas été retenues et ne sont pas présentées dans la mesure où aucune publication, ni aucun protocole et rapport d'étude, n'ont été fournis.

L'étude F. Denis et al. (2013)³

Le demandeur a fourni la publication d'une étude de faisabilité non comparative réalisée avec un algorithme à partir d'une feuille de recueil hebdomadaire de 6 symptômes qui n'a pas été retenue (faible effectif, mode de recueil papier, algorithme d'alerte différent de MOOV CARE avec seulement 6 symptômes).

L'étude F. Denis et al. (2014)⁴

Cette étude monocentrique visait à évaluer un algorithme à partir d'une web-application permettant une auto-évaluation hebdomadaire de 11 symptômes et la transmission du poids au médecin oncologue. Les 42 patients inclus avaient un cancer du poumon (quel que soit le stade) et avaient un suivi planifié par imagerie associé à l'utilisation de la web-application SENTINEL. Les patients ayant un traitement par chimiothérapie ont été exclus sauf en cas de traitement de maintenance bien toléré (par le bevacizumab et/ou le premetrexed) ou un inhibiteur de tyrosine kinase anti EGFR. Les résultats rapportés sont respectivement dans ces conditions:

Stade	Récidive	Pas de récidive
Positif avec SENTINEL	13	3
Négatif avec SENTINEL	0	25
Positif à l'imagerie	11	1
Négatif à l'imagerie	2	27

Stade	SENTINEL	Imagerie de routine
Sensibilité	100% [NR]	85% [66 ; 100]
Spécificité	89% [77 ; 100]	96% [89 ; 100]
VPP	81% [62 ; 100]	92% [77 ; 100]
VPN	100% [NR]	93 % [84 ;100]

L'étude F. Denis et al. (2017)⁵

Il s'agit d'une étude, monocentrique, comparative versus une cohorte historique, non randomisée et réalisée en ouvert. Cette étude avait pour objectif de comparer un suivi par l'application SENTINEL à un suivi conventionnel (suivi tous les 2 à 6 mois selon le stade de la maladie et le traitement), chez des patients ayant subi une résection chirurgicale, en rémission complète du cancer, ou ayant un cancer bronchique non progressif après traitement. Quarante-deux-huit (98) patients ont été inclus dans cette étude dont 49 patients dans la cohorte historique ayant eu un suivi conventionnel et 49 patients ayant eu un suivi par l'application SENTINEL.

La médiane de survie globale dans le bras SENTINEL rapportée est de 22,4 mois IC95% (22,4 ; NV) versus 16,7 mois IC95% (9,7 ; 26,5) dans le bras comparateur.

L'étude est monocentrique et, compte tenu du schéma de l'étude, la comparabilité des groupes n'est pas assurée.

L'étude SENTINEL (2017)⁶ est une étude prospective, comparative, de supériorité, randomisée, multicentrique (5 centres en France), réalisée en ouvert.

L'objectif de l'étude était de comparer, chez des patients atteints d'un cancer du poumon, la surveillance par un suivi conventionnel (clinique et imagerie) seule à celle d'un suivi conventionnel (clinique et imagerie) avec en parallèle une autoévaluation hebdomadaire du patient via l'application SENTINEL. La durée initiale de suivi prévue était de 24 mois et l'inclusion de 224 patients sur 36 mois était prévue .

³ Denis F, Viger L, Charron A, Voog E, Letellier C. Detecting lung cancer relapse using self-evaluation forms weekly filled at home: the SENTINEL follow-up. Support Care Cancer 2013; 22 :79-85.

⁴ Denis F, Viger L, Charron A, Voog E, Dupuis O, Pointreau Y, Letellier C. Detection of lung cancer relapse using self-reported symptoms transmitted via an Internet Web-application: pilot study of SENTINEL follow-up. Support Care Cancer. Support Care Cancer. 2014 Jun;22(6):1467-73

⁵ Denis F. et al. 2017 Improving survival in patient treated for a lung cancer using self-evaluated symptoms reported via a web-application. Am J Clin Oncol. 2017 Oct;40(5):464-469

⁶ Denis F. et al. 2017. Randomized trial comparing Web-mediated follow-up to routine modalities in lung cancer patients. Journal of the National Cancer Institute. 2017 Sep;109(9).

Les caractéristiques des patients inclus étaient très hétérogènes avec des patients atteints d'un cancer du poumon quel que soit le type histologique, le stade de la maladie (TxN1 à stade III) et quel que soit le traitement en cours (surveillance simple, traitement de maintenance par chimiothérapie, traitement par TKI (inhibiteurs de tyrosine kinase).

Les patients inclus étaient majoritairement des hommes, d'âge moyen 64 ans dans les deux groupes, avec un cancer CBNPC dans environ 85% des cas et CBPC dans environ 15 % des cas, essentiellement de stade IV (environ 60% des patients).

Une analyse intermédiaire était programmée lorsque 50% des événements étaient obtenus (soit 37 événements). Suite à cette analyse intermédiaire prévue au protocole, la période d'inclusion a été arrêtée de façon anticipée en date du 29/12/2015 et la randomisation de 133 patients en 19 mois sur décision du comité indépendant de sécurité.

– Critères de jugement

Le critère principal de l'étude était la Survie globale (SG) définie par le délai entre la date de randomisation et la date du décès quelle qu'en soit la cause.

Les critères secondaires étaient :

- la survie sans progression,
- la qualité de vie avec le questionnaire FACT-L lors de l'inclusion puis à 3, 6 et 12 mois de suivi ;
- la dépression (questionnaire HUMEUR PHQ9 lors de l'inclusion puis aux suivis à 3, 6 et 12 mois) ;
- le score « Performance Status » (PS) à la détection de la rechute selon les recommandations de l'OMS,
- le coût de la surveillance selon la perspective de l'assurance maladie,
- l'observance dans l'utilisation de l'application d'après le nombre d'évaluations complétées (théoriquement 1 par semaine) par rapport au maximum théorique de remplissage hebdomadaire et mensuel de l'application au cours du temps.
- la satisfaction des patients concernant l'application (non réalisée).

– Suivi spécifique des patients du bras SENTINEL

Chaque semaine, les patients complétaient, en parallèle au suivi clinique et par imagerie, un questionnaire via l'application SENTINEL (Cf. ANNEXE II).

En cas d'alerte SENTINEL, l'investigateur devait :

- Consulter l'historique des symptômes,
- Appeler le patient pour vérifier l'absence d'erreur de saisie et l'absence de régime hypocalorique en cas de perte de poids,
- Si doute confirmé, convoquer le patient (< 7 jours) avec d'emblée un scanner thoraco-abdominal (et cérébral si signes cliniques évocateurs),
- Si scanner négatif : compléter ce bilan par une TEP (ou ponction lombaire ou IRM si signes neurologiques ou douleurs suspectes),
- Si l'item dépression était coté à 3 une consultation avec un psychologue pouvait être envisagée.

– Suivi dans les deux bras

Les patients bénéficiaient d'une consultation tous les 3 mois avec examen clinique dont estimation du score PS pendant 2 ans et une radiographie pulmonaire optionnelle,

Dans les deux bras de suivi, la fréquence de réalisation des examens d'imagerie était variable (TDM thoraco-abdominal et cérébral ou TEP et/ou IRM selon les cibles initiales visibles ou non au scanner) en fonction du stade de la maladie et du traitement de suivi.

Suite à un amendement au protocole le nombre de scanners systématiques a été réduit dans le bras SENTINEL.

Résultats

Les patients ont été randomisés en deux groupes :

- Groupe suivi conventionnel (n=66 patients) ;
- Groupe suivi avec l'application SENTINEL (n=67 patients).

A noter, 1 centre a inclus 85% des patients.

Les résultats présentés dans l'analyse intermédiaire prévue au protocole indiquent que le suivi médian est de 8,8 mois dans le groupe SENTINEL et de 8,1 mois dans le groupe avec suivi conventionnel. Les motifs de censures dans les deux bras au cours de ce suivi ne sont pas renseignés .

Les résultats rapportent un délai médian de survie globale (critère principal) significativement supérieur dans le groupe SENTINEL par rapport au suivi conventionnel (19,0 mois [12,5-ND*] versus 11,8 mois [8,6-16,4], p = 0,0014) et un taux de survie à 1 an de 74,9% [56,6-86,4] versus 48,5% [31,9-63,2].

Survie globale –analyse intermédiaire prévue au protocole			
	SENTINEL	Conventionnel	p
Médiane [IC95%]	19,0 [12,5 ; ND*]	11,8 [8,6 ; 16,4]	0,0014
Effectif	60	61	
Evènements (décès)	11	27	
Censurés	49	34	
Taux de survie à 9 mois	78,9%	58,7%	
	IC95%=[61,7 ; 89,0]	IC95%=[42,7 ; 71,7]	
Taux de survie à 1 an	74,9%	48,5%	
	IC95%=[59,4 ;84,1]	IC95%=[31,9 ; 63,2]	

*borne supérieure de l'intervalle de confiance non déterminée

Concernant les résultats secondaires, une amélioration de la qualité de vie dans le groupe SENTINEL est rapportée à partir du questionnaire FACT-L (pour certains sous-scores et à certaines durées de suivi). Les données sont parcellaires car il y a des données manquantes (plus de 20% à partir de 6 mois de suivi). Une amélioration de l'indice de performance (PS) est également rapportée dans le groupe SENTINEL. En revanche, les résultats rapportés sur la survie sans progression, et le score de dépression PHQ9 montrent une absence de différence statistiquement significative entre les deux groupes.

L'observance dans l'utilisation de l'application est de 84% (2021 évaluations hebdomadaires complétées sur les 2400 évaluations théoriques). Il est à noter q'un même patient pouvait réaliser plusieurs évaluations par semaine.

Suite à l'analyse intermédiaire, les patients du groupe suivi conventionnel avaient la possibilité de « switcher » dans le groupe SENTINEL. Dix patients du groupe suivi conventionnel sont rapportés comme ayant « switchés » après l'analyse intermédiaire.

Les résultats à deux ans confirment les résultats obtenus lors de l'analyse intermédiaire.

Voir en ANNEXE la présentation en résumé tabulé de l'étude SENTINEL.

04.1.1.2. DONNÉES SPÉCIFIQUES

La web-application utilisée dans l'étude SENTINEL (Cf. 04.1.1.1 données non spécifiques) n'est pas identique à la web-application MOOVOCARE POUMON.

- Des différences entre les deux web-applications SENTINEL et MOOVOCARE POUMON concernant les éléments recueillis et les éléments déclencheurs d'alertes sont présentées en ANNEXE II par le demandeur.
- Par ailleurs, le demandeur précise concernant les différences de fonctions, d'architecture ou de composants entre SENTINEL et MOOVOCARE POUMON que le prototype de web-application SENTINEL n'avait pas de module de rappel du patient en cas d'oubli (rappel direct par l'investigateur et/ou l'ARC), pas d'alerte SMS de l'investigateur (uniquement mail), pas d'information du médecin en cas d'oubli de saisie par le patient et pas d'accusé de lecture envoyé au patient quand le médecin consultait les alertes.

De plus, la web-application MOOVCARE POUMON par rapport à la web-application SENTINEL répond aux critères de sécurité liés à un dispositif médical, avec notamment des mesures de maîtrise du risque supplémentaires (connexion) et le stockage des données chez un Hébergeur agréé¹ de données de santé (HADS).

04.1.1.3. MATÉRIOVIGILANCE

MOOVCARE POUMON est mis en service sur le marché européen depuis le mois de mars 2018. Aucun cas de matériovigilance n'a été signalé par le demandeur.

04.1.1.4. DONNÉES MANQUANTES

La Commission a souligné la nécessité de confirmer l'extrapolation des résultats en termes de survie de l'étude SENTINEL en situation réelle d'utilisation, compte tenu notamment du caractère principalement monocentrique des inclusions dans l'étude pivot soutenant la demande. Des données objectivant l'impact de MOOVCARE POUMON dans l'effet observé restent également manquantes : nombre d'alertes générées (pertinentes ou non) par patient au cours du suivi et l'impact de ces alertes. Enfin, des données relatives à la satisfaction et l'observance du patient restent nécessaires.

Au final, outre deux études de faisabilité monocentriques (non comparative et comparative non randomisée versus une cohorte historique), la demande repose sur une étude contrôlée randomisée (SENTINEL).

L'étude SENTINEL (réalisée avec l'application SENTINEL) est réalisée en ouvert. Cette étude était prévue en multicentrique ; cependant 85% des inclusions ont été réalisées dans un seul centre. L'effectif des patients utilisateurs de l'application SENTINEL est faible (n=60). Cette étude a inclus une population très hétérogène de patients tant en terme de type de cancer, de stade, que de mode de prise en charge (rémission sans traitement, immunothérapie, chimiothérapie, ...).

Les résultats de cette étude rapportent un bénéfice notable en survie globale lors de l'analyse intermédiaire (prévue au protocole) en faveur du groupe SENTINEL par rapport à un suivi conventionnel (durée médiane de survie globale de 19,0 mois [12,5 ; NA] vs 11,8 mois [8,6;16,4]. La différence concernant les résultats sur la survie sans progression n'est pas statistiquement significative (NS) entre les deux groupes.

Compte tenu de l'origine principalement monocentrique des patients de cette étude, la transposabilité de l'effet observé sur la survie globale en situation réelle d'utilisation dans d'autres centres ayant une organisation des soins potentiellement différente n'est pas assurée.

Il n'y a pas de données cliniques permettant d'évaluer la solution MOOVCARE POUMON associée à une télésurveillance par un paramédical tel que proposé par le demandeur. Les données sur la satisfaction des patients prévues au protocole sont manquantes.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

Après le traitement d'un cancer du poumon par chirurgie, radiothérapie ou traitements médicamenteux (chimiothérapie conventionnelle, thérapies ciblées, immunothérapie), un suivi régulier est mis en place ayant pour but de :

- Détecter le plus précocément possible , tout signe de réapparition éventuelle du cancer (récidive/rechute) ;
- Identifier tout effet indésirable à long terme ou tardif des traitements ;
- Apporter l'accompagnement nécessaire pour que le patient arrête de fumer ;
- Mettre en œuvre les soins de support nécessaires pour rétablir et/ou préserver au mieux la qualité de vie du patient ;
- Détecter un éventuel second cancer primitif toujours possible.

Jusqu'à présent, les stratégies pour un suivi de routine consistent à rechercher l'évolution des tumeurs en réalisant régulièrement des consultations au cours desquelles le médecin interroge, examine et prescrit éventuellement un scanner du thorax.⁷

Certains signes de récurrence du cancer du poumon doivent amener le patient à consulter en dehors des rendez-vous programmés, notamment :

- Une toux persistante ;
- Une dyspnée ;
- Une hémoptysie ;
- Un syndrome cave supérieur ;
- Une modification de la voix ;
- Une douleur thoracique ;
- Une altération inexplicée de l'état général ;
- Une maladie thromboembolique comme la survenue d'une phlébite, sans circonstance favorisante ;
- Un œdème (gonflement) à la base du cou ;
- Un syndrome de Pancoast Tobias⁸ ;
- Un syndrome paranéoplasique, notamment un hippocratisme digital récent avec arthralgies inflammatoires (syndrome de Pierre-Marie), une hyponatrémie par une sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique, ou une fièvre isolée.

Certains symptômes nécessitent une prise en charge en urgence ou en semi-urgence (syndrome cave supérieur, douleurs thoraciques importantes ou hémoptysie selon son abondance, maladie thromboembolique, pleurésie abondante, stridor, hypertension intracrânienne).

Selon les recommandations de l'INCA pour le Cancer Bronchique Non à Petites Cellules (CBNPC)⁹ et pour le Cancer Bronchique à Petites Cellules (CBPC)¹⁰, « **aucun consensus n'existe concernant les modalités et la fréquence de surveillance pour détecter une récurrence ou un second cancer**, que le patient ait été traité par chirurgie, chimiothérapie et/ou radiothérapie. »

Les recommandations de la HAS⁷ sur le suivi du cancer broncho-pulmonaire portent uniquement sur les patients en rémission complète : « étant donnée l'hétérogénéité des recommandations, le suivi proposé repose essentiellement sur les avis d'expert ».

Le suivi repose sur l'examen clinique et le scanner thoracique (la TEP-TDM et l'IRM cérébrale ne sont pas recommandées), selon la fréquence présentée dans le Tableau 1.

Tableau 1. Recommandations HAS 2013. Suivi minimal d'un Cancer broncho-pulmonaire (Avis d'experts)

	1 ^{ère} année et 2 ^{ème} année	Au-delà de la 2 ^{ème} année
Examen clinique	Tous les 6 mois par le spécialiste et tous les 3 mois par le médecin traitant	Tous les ans par le spécialiste référent en lien avec le médecin traitant (à vie)
Scanner thoracique	Tous les 6 mois	Tous les ans

⁷ HAS. Les Parcours de Soins/ Juillet 2013 / Service des maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades – INCa/Département Diffusion des bonnes pratiques et information des malades. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-10/guide_k_bronchopulmonaires_finalweb__091013.pdf

⁸ associe une névralgie cervico-brachiale C8-D1 et des troubles sympathiques avec un myosis, un ptosis et une énoptalmie (syndrome de Claude Bernard Horner) pouvant révéler une tumeur de l'apex

⁹ INCA – Cancer bronchique non à petites cellules - Référentiel national de RCP. Téléchargé à partir de : <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Recommandations-et-outils-d-aide-a-la-pratique/Cancers-bronchopulmonaires-et-pleuraux>

¹⁰ INCA – Cancer bronchique à petites cellules - Référentiel national de RCP. Téléchargé à partir de : <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Recommandations-et-outils-d-aide-a-la-pratique/Cancers-bronchopulmonaires-et-pleuraux>

Un guide à destination du médecin généraliste sur le diagnostic et le suivi des cancers broncho-pulmonaires de 2016¹¹ préconise le même suivi minimal par le médecin spécialiste référent (pneumologue, oncologue, chirurgien) en lien avec le médecin généraliste. Un échange d'information dans les deux sens est indispensable.

Tableau 2 : Recommandations internationales (ESMO, NCCN) pour le suivi d'un CBNPC.

	Type de patients	Stade	Recommandations
NCCN (2017) ¹²	Thérapie curative (pas de signe radiologique ou clinique de la maladie)*	I-II	Examen clinique et scanner thoracique avec ou sans contraste tous les 6 mois pendant 2-3 ans puis examen clinique et scanner thoracique à faible dose sans contraste tous les ans
		III IV (oligométastatique)	Examen clinique et scanner thoracique avec ou sans contraste tous les 3-6 mois pendant 3 ans puis examen clinique et scanner thoracique à faible dose sans contraste tous les ans
ESMO (2013) ¹³ (2015) ¹⁴ (2016) ¹⁵	Après thérapie radicale	I-II	Visite tous les 3–6 mois avec un examen clinique et une radio thoracique, scanner thoracique annuel pendant 2–3 ans, puis visite annuellement
		III	Scanner thoracique tous les 6 mois
		IV	Visite toutes les 6-12 semaines avec un suivi radiologique

Le dispositif MOOV CARE POU MON repose sur la description par le patient lui-même de ses symptômes. Les alertes qui en découlent visent à alerter le médecin d'une possible récurrence de cancer du poumon plus précocément que par un suivi conventionnel. La commission a considéré qu'il s'agit d'une démarche de type PROMs¹⁶ qui a une place en tant qu'outil complémentaire à l'arsenal thérapeutique existant pour la surveillance des patients atteints d'un cancer du poumon.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTÉRÊT DU PRODUIT

Le bénéfice clinique rapporté par l'étude SENTINEL est notable (gain de 7 mois en survie globale). Néanmoins, l'interprétation des résultats de cette étude est rendue délicate notamment en raison de son caractère ouvert, quasi monocentrique, et du faible effectif de patients inclus dans l'étude.

Au vu de ces éléments, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de santé considère que MOOV CARE POU MON a un intérêt potentiel entre les visites de contrôle, pour la télésurveillance médicale en vue d'une détection précoce des complications et rechutes du cancer du poumon en prenant en compte les signes cliniques reportés par le patient lui-même.

¹¹ INCA. Cancers broncho-pulmonaires-du diagnostic au suivi-outils pour la pratique. Juin 2016.

¹² National comprehensive cancer network, *Non-small cell lung cancer, guidelines for patients – version 5.0 2017*

¹³ Vansteenkiste J., De Ruyscher D., Eberhardt W. E. E., Lim E., Senan S., Felip E. & Peters S., on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. *Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.* Annals of Oncology (2013)

¹⁴ Eberhardt W. E. E., De Ruyscher D., Weder W., Le Péchoux C., De Leyn P., Hoffmann H. et al. 2nd ESMO Consensus Conference in Lung Cancer: locally advanced stage III non-small-cell lung cancer. Annals of Oncology (2015)

¹⁵ Novello S., Barlesi F., Califano R., Cufer T., Ekman S., Gi,aj Levra M. et al. *Metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.* Annals of Oncology (2016).

¹⁶ Patient Reported Outcome Measures (PROMs)

04.2. INTÉRÊT DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITÉ DE LA PATHOLOGIE

En France, le cancer du poumon constitue le 2^{ème} cancer le plus fréquent chez l'homme et le 3^{ème} chez la femme, ainsi que la 1^{ère} cause de décès chez l'homme entre 45 et 64 ans et la 1^{ère} cause de mortalité par cancer toutes populations confondues.

Avec une survie à 5 ans de l'ordre de 15%, le cancer bronchopulmonaire est un cancer de mauvais pronostic.

Il s'agit ainsi d'une maladie grave, engageant le pronostic vital à court terme et concernant un nombre important de patients en France (49 000 nouveaux cas de cancer bronchopulmonaire ont été diagnostiqués en France en 2017).

Le cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) représente 75 à 80% de l'ensemble des cancers bronchiques (source INCa¹) et les cancers bronchiques à petites cellules (CBPC), représentent près de 15 % des cancers du poumon.

Les formes les plus fréquentes de CBNPC sont :

- l'adénocarcinome bronchique (40%)
- le carcinome épidermoïde (40%)
- le carcinome à grandes cellules (20%).

Le cancer du poumon est une maladie grave, engageant le pronostic vital à court terme et concernant un nombre important de patients en France.

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

En France d'après les données de Santé publique France¹⁷, les projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2017 estiment le nombre de nouveaux cas à 49 000, dont près de 32 300 chez l'homme et 16 800 chez la femme. Le cancer du poumon se situe ainsi au 2^e rang des cancers chez l'homme et au 3^e rang chez la femme.

Près de 7 cas sur 10 (70 % chez l'homme et 67 % chez la femme) surviennent dans la tranche d'âge de 50-74 ans.

Le taux d'incidence est en 2017 (projections) de 53,7 pour 100 000 personnes chez l'homme et 25,8 pour 100 000 chez la femme.

Chez l'homme, ce taux est quasiment stable depuis 1980, avec une faible augmentation de 0,1 % par an entre 1980 et 2012. Une baisse (-0,3 % par an) est observée entre 2005 et 2012. Chez la femme, le taux augmente fortement de 5,3 % par an entre 1980 et 2012.

04.2.3. IMPACT

Le cancer du poumon est une situation clinique grave et fréquente dont le traitement et le suivi constitue un intérêt de santé publique majeur. Le développement de nouveaux outils à visée diagnostique pour les rechutes répond à cet intérêt.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTÉRÊT DE SANTÉ PUBLIQUE

Compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité du cancer du poumon, la Commission considère que MOOVICARE POUMON a un intérêt de santé publique.

¹⁷Santé publique France. Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2017 - Tumeurs solides. Janvier 2018

<http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Surveillance-epidemiologique-des-cancers/Estimations-de-l-incidence-de-la-mortalite-et-de-la-survie-stade-au-diagnostic/Projections-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-en-2017-Tumeurs-solides>

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient l'indication suivante :

« Télésurveillance médicale en vue d'une détection précoce des récurrences ou complications pour les patients de plus de 16 ans atteints d'un cancer du poumon et non progressif après l'évaluation de leur dernier traitement médical indépendamment du type histologique de la tumeur, en complément d'une surveillance conventionnelle. MOOV CARE POU MON peut être utilisé avec un traitement de maintenance par chimiothérapie, une thérapie ciblée et/ou une immunothérapie. »

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPÉCIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Le système doit permettre de sécuriser les données des patients utilisant MOOV CARE POU MON et de préserver leur confidentialité, en limitant l'accès aux seules personnes impliquées dans l'initiation, le suivi technique et la télésurveillance médicale nécessaires à la mise en œuvre de MOOV CARE POU MON.

Hébergement des données de santé:

L'ensemble des données de santé liées à la solution MOOV CARE POU MON est stocké chez un Hébergeur agréé¹ de données de santé (HADS).

Traitement des données à caractère personnel

Le demandeur déclare être en conformité avec les exigences du Règlement général sur la protection des données (RGPD)².

Maintenance de l'application :

MOOV CARE POU MON étant une web-application, aucune action de mise à jour par les utilisateurs n'est nécessaire. Les mises à jour par le fabricant ne peuvent être que des révisions mineures.

Toute modification majeure d'une autre nature (concernant par exemple les fonctionnalités, les paramètres recueillis, la fréquence du recueil ou l'algorithme) implique une nouvelle évaluation.

05.2. MODALITÉS D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

MOOV CARE POU MON ne convient pas aux patients très symptomatiques au début de leur surveillance pour leur cancer du poumon. Une série de 5 questions doit être posée aux patients pour vérifier cette condition d'éligibilité.

Prescripteur et modalités de prescription :

Le prescripteur est le médecin référent en charge du suivi du patient (oncologue, pneumologue ou chirurgien).

La prescription initiale est effectuée pour une durée de 6 mois après analyse de l'éligibilité du patient. Le renouvellement est assuré par le médecin référent lors de la visite de suivi, après échange avec le patient, nouvelle analyse de l'éligibilité et analyse de son adhésion à cette modalité de suivi complémentaire.

Aspects organisationnels :

Chaque centre souhaitant proposer une télésurveillance par MOOV CARE POU MON en complément du suivi conventionnel doit mettre en œuvre une organisation des soins pour garantir la bonne gestion des alertes de télésurveillance et la formation des utilisateurs.

Coordination avec le médecin traitant :

La prescription de MOOV CARE POU MON doit être accompagnée d'un courrier adressé au médecin traitant du patient. Les coordonnées du référent à contacter en cas de difficultés doivent être mises à disposition du patient et du médecin traitant.

Conditions d'utilisation :

MOOV CARE POU MON n'est pas destiné à se substituer au suivi conventionnel, c'est un outil complémentaire.

MOOV CARE POU MON est une web-application ne nécessitant pas d'installation ni aucun paramétrage avant son utilisation. Il n'est pas nécessaire de télécharger d'application sur les plateformes de téléchargement.

Cependant, il est nécessaire de disposer d'une connexion internet et d'une messagerie électronique pour l'utiliser.

Les patients ne peuvent pas utiliser le dispositif MOOV CARE POU MON s'ils n'ont pas été inscrits préalablement par leur médecin référent.

Le médecin référent est le seul utilisateur qui peut prescrire MOOV CARE POU MON à un patient et réaliser entièrement le processus d'inscription en face à face avec le patient. (Cf.03.4.1 Acte associé).

Quand le médecin a fini de remplir le questionnaire d'inscription, le patient accède à une interface sur laquelle il va devoir donner son consentement au traitement de ses données, accepter les conditions générales d'utilisation et s'authentifier à l'aide d'un code unique reçu par SMS. La notice d'information complète est accessible via cette interface.

Conditions de clôture d'un compte patient

Un compte patient peut être clôturé par le médecin référent à la demande du patient (si celui-ci souhaite retirer son consentement), en cas de décès du patient ou lorsque le médecin référent juge l'adhésion du patient insuffisante pour maintenir cette modalité de surveillance.

06 AMÉLIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARETEUR RETENU

Le comparateur retenu est la prise en charge conventionnelle seule, à savoir le suivi par imagerie et par consultations médicales en face à face.

06.2. NIVEAU D'ASA

Malgré les limites de l'étude SENTINEL, la Commission considère que MOOV CARE POU MON est susceptible d'apporter un bénéfice clinique notable sur la survie globale. La Commission considère que cette approche de type PROMs permet un recueil systématique de paramètres cliniques par le patient lui-même, grâce à la web-application MOOV CARE POU MON comme outil complémentaire au suivi conventionnel seul, pour détecter à distance les complications et les signes cliniques de rechute.

La Commission estime que l'utilisation de MOOV CARE POU MON est de nature à optimiser le suivi des patients atteints du cancer du poumon. Il s'agit d'une maladie grave, engageant le pronostic vital à court terme et concernant un nombre important de patients en France (49 000 nouveaux cas de cancer bronchopulmonaire ont été diagnostiqués en France en 2017).

La Commission s'est prononcée pour une amélioration modérée du service attendu (ASA III) de MOOV CARE POU MON par rapport à la prise en charge conventionnelle seule, à savoir le suivi par imagerie et par consultations médicales face à face, dans les indications et conditions d'utilisation retenues.

07 CONDITIONS DE RENOUELEMENT ET DURÉE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUELEMENT

Lors du renouvellement d'inscription, la Commission réévaluera l'intérêt de MOOV CARE POU MON au vu des résultats d'étude(s) multicentrique(s), visant à évaluer en situation réelle d'utilisation :

- l'impact clinique et organisationnel des alertes dans la pratique,
- l'observance et la satisfaction de l'utilisateur.

07.2. DURÉE D'INSCRIPTION PROPOSÉE

3 ans.

08 POPULATION CIBLE

La population cible de MOOV CARE POU MON est la population de patients atteints d'un cancer du poumon, non progressif à l'issue de leur dernier traitement médical.

En 2017 le nombre de nouveaux cas atteints d'un cancer du poumon a été de 49 000. Environ 20 % décèdent dans les 3 mois qui suivent le diagnostic. Le nombre de patients incidents vivants 3 mois après leur diagnostic est d'environ 39 200¹⁸

Selon le demandeur (donnée interne non publiée), environ 10% des patients présentent un cancer progressif malgré leur traitement et ne relèveraient pas d'une surveillance par MOOV CARE POU MON. D'après cette estimation 35 000 patients avec un cancer du poumon non progressif seraient susceptibles de bénéficier d'une télésurveillance médicale, après l'évaluation de leur dernier traitement médical, indépendamment du type histologique de la tumeur.

Il s'agit d'une estimation maximale. La population rejointe devrait être inférieure du fait que certains patients ne seront pas éligibles du fait de leur état de santé et de l'environnement technique nécessaire à la mise en place de ce type de suivi (la mise en place d'une telle télésurveillance en plus du suivi conventionnel nécessite l'accord du patient, un accès internet et que l'établissement qui assure son suivi ait mis en oeuvre l'organisation nécessaire à la mise en oeuvre de ce type de télésurveillance médicale).

Au total, la population cible des patients atteints d'un cancer du poumon non progressif qui seraient susceptibles d'utiliser MOOV CARE POU MON est estimée au maximum à 35 000 patients par an.

¹⁸ Michel Grivaux, Didier Debieuvre, Dominique Herman, Christine Lemonnier, Jean-Michel Marcos, Jacky Crequit, Sylvie Vuillermoz-Blas et al. Early mortality in lung cancer: French prospective multicentre observational study. BMC Pulmonary Medicine (2016) 16 :45.

ANNEXE I Résumé tabulé - Etude Contrôlée randomisée

Référence	<p>Etude SENTINEL</p> <p>Denis F, Lethrosne C, Pourel N, Molinier O, Pointreau Y, Domont J, Bourgeois H et al. 2017. <i>Randomized trial comparing Webapplication-mediated follow-up to routine modalities in lung cancer patients</i>. Journal of the National Cancer Institute. 2017 Sep 1;109(9)</p> <p>Etude randomisée évaluant l'impact sur la survie et la qualité de vie de la surveillance par web-application des patients atteints d'un cancer bronchique par rapport à un suivi clinique (Rapport d'étude préliminaire (analyse intermédiaire) de janvier 2016 et rapport d'étude de juillet 2018)</p>
Type de l'étude	Etude multicentrique, comparative, randomisée ouverte
Date et durée de l'étude	Du 03/04/2014 au 29/12/2015 (fin des inclusions anticipées à 20 mois lors d'une analyse intermédiaire le 27/01/2016)
Objectif de l'étude	L'objectif de cette étude est de comparer une surveillance par un suivi conventionnel (clinique et imagerie) à celle d'un suivi conventionnel associant en parallèle une autoévaluation hebdomadaire du patient via l'application SENTINEL, chez des patients atteints d'un cancer bronchique.
METHODE	
Critères de sélection	<p>Critères d'inclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patient présentant un cancer bronchique (CBNPC ou CBPC), prouvé histologiquement - Patient à risque élevé de rechute (stades TxN1, IIIA, IIIB, IV) - Age ≥ 18 ans - Score « Performance statut (PS) » ≤ 2 dans les 15 jours avant l'inclusion - Patient ayant soit : <ul style="list-style-type: none"> • Terminé son traitement anticancéreux dans les 3 derniers mois par : <ul style="list-style-type: none"> ▪ chirurgie ▪ ou chirurgie puis chimiothérapie adjuvante ▪ ou association radiothérapie-chimiothérapie concomitante ou radiothérapie conventionnelle ▪ ou stéréotaxique ou chimiothérapie de 1ère ou 2ème ligne • Un traitement par ITK (Inhibiteur de Tyrosine Kinase) en 1^{ère} ou 2^{ème} ligne ou un traitement de maintenance par Alimta et/ou Avastin ou Gemzar bien toléré (score SENTINEL inférieur ou égal à 6 à l'inclusion) débuté depuis moins de 3 mois et non progressif sous ce traitement (ITK ou maintenance) à son dernier bilan. - Patient ayant un score SENTINEL initial inférieur ou égal à 6 - Patient ayant accès à internet et à une boîte courriel <p>Critères de non inclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patient dont la maladie a progressé à la fin du traitement spécifique - Métastase(s) cérébrale(s) symptomatique(s) - Personne privée de liberté, sous tutelle ou sous curatelle - Démence, altération mentale ou pathologie psychiatrique pouvant compromettre le consentement éclairé du patient et/ou l'observance du protocole et le suivi de l'essai - Patient ne pouvant se soumettre au suivi protocolaire pour des raisons psychologiques, sociales, familiales ou géographiques, - Grossesse ou allaitement,
Cadre et lieu de l'étude	5 centres (France) dont 1 centre a inclus 85% des patients
Produits étudiés	<u>Dans le groupe suivi conventionnel</u> , les patients bénéficiaient du suivi habituellement proposé dans le cadre de leur maladie :

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

	<ul style="list-style-type: none"> - Une consultation tous les trois mois pour les patients en suivi sans traitement et un bilan d'imagerie tous les 6 mois pour les stades II/IIIA et tous les 3 mois pour les stades IIIB/IV. - Une consultation et un bilan de réévaluation avec imagerie tous les 3 mois pour les patients avec un traitement par TKI (Inhibiteurs de Tyrosine Kinase) en 1ère ou 2ème ligne - Une consultation selon les habitudes de l'investigateur et un bilan de réévaluation avec imagerie tous les 4 cycles (environ 3 mois pour les patients avec un traitement de maintenance par Alimta et/ou Avastin ou Gemzar) <p>Dans le groupe SENTINEL, les patients réalisés une autoévaluation hebdomadaire du patient <i>via</i> l'application SENTINEL en parallèle d'un suivi par consultation et bilan d'imagerie personnalisé.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Une consultation tous les trois mois pour les patients en suivi sans traitement et un bilan d'imagerie à 6, 12 et 24 mois pour les stades II/IIIA et un bilan d'imagerie à 12 mois pour les stades IIIB/IV. - Une consultation tous les 3 mois pour les patients avec un traitement par TKI (Inhibiteurs de Tyrosine Kinase) en 1ère ou 2ème ligne et un bilan d'imagerie à 12 mois pour les stades IIIB/IV. - Une consultation selon les habitudes de l'investigateur et un bilan de réévaluation tous les 4 cycles (environ 3 mois pour les patients avec un traitement de maintenance par Alimta et/ou Avastin ou Gemzar) et un bilan d'imagerie à 12 mois. <p>Suite à un amendement au protocole, le nombre de scanner systématique a été réduit dans le bras SENTINEL par rapport au bras conventionnel.</p>
Critère de jugement principal	Le critère principal de l'étude était la Survie globale (SG) définie comme le délai entre la date de randomisation et la date du décès (quelle qu'en soit la cause).
Critères de jugement secondaires	<ul style="list-style-type: none"> - Evaluation de la qualité de vie avec le questionnaire FACT-L lors de l'inclusion puis à 3, 6 et 12 mois de suivi ; - Evaluation de la dépression (questionnaire HUMEUR PHQ9 lors de l'inclusion puis aux suivis à 3, 6 et 12 mois) ; - Evaluation de la survie sans progression définie comme le délai entre la date de diagnostic et la date de mise en évidence d'une rechute par imagerie; - Evaluation du score « Performance Status » (PS) à la détection de la rechute selon les recommandations de l'OMS ; - Evaluation du coût de la surveillance selon la perspective de l'assurance maladie ; - Evaluation de l'observance du patient pour l'utilisation de l'application d'après le nombre d'évaluations complétées (théoriquement 1 par semaine) par rapport au maximum théorique de remplissage hebdomadaire et mensuel de l'application; - Enquête de satisfaction des patients concernant l'application
Taille de l'échantillon	<p>Le nombre de sujets nécessaires a été calculé de façon à comparer la survie globale entre les deux groupes.</p> <p>Au total, 204 patients étaient nécessaires pour avoir 73 évènements sur la période prévue de 2 ans avec un risque alpha de 5% (test unilatéral) et une puissance de 80%. En tenant compte d'une proportion de 10% de perdus de vue, le nombre de patients à inclure était de 224 patients.</p>
Méthode de randomisation	<p>Une randomisation électronique (1:1) a été effectuée suivant une minimisation avec stratification sur : le sexe, l'âge, le score PS, le centre, le stade initial de la maladie, l'indication (adjuvant, 1ère ligne, 2ème ligne) et le type de prise en charge à l'inclusion (surveillance, maintenance, traitement par ITK).</p> <p>Les patients ont été randomisés en deux groupes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Groupe suivi conventionnel (n=66 patients) ; - Groupe suivi par l'application SENTINEL (n=67 patients).

Méthode d'analyse des résultats	<p><i>Analyse principale en ITT.</i> La comparaison de la survie globale a été réalisée avec un test du log rank. Un modèle de cox a été utilisé pour calculer les HR et un modèle de Kaplan Meier a été utilisé pour estimer les durées médianes de survie. Une analyse intermédiaire était planifiée selon les limites de Lan Demets et O'Brien-Fleming après la survenue de 50% des événements (n=37) avec un seuil de significativité (p=0,006).</p>																																																																																																																								
RESULTATS																																																																																																																									
Nombre de sujets analysés	<p>Sur les 224 patients à inclure initialement prévus au protocole, suite à l'analyse intermédiaire prévue au protocole 133 patients ont été inclus et randomisés. Douze patients ont été exclus <u>après randomisation</u> (inclus à tort). La population analysée désignée comme en ITT est de 121 patients. – Groupe suivi conventionnel : 61 – Groupe suivi SENTINEL : 60 Les motifs de censure ne sont pas renseignés.</p>																																																																																																																								
Durée du suivi	<p>Durée prévue de 24 mois. La durée de suivi médiane a été de 17,2 mois pour les 121 patients de la population ITT</p>																																																																																																																								
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	<p>Les caractéristiques des patients à l'inclusion sont présentées dans le tableau suivant. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes.</p> <p style="text-align: center;"><i>Tableau : Caractéristiques des patients à l'inclusion. Population ITT</i></p> <table border="1" data-bbox="418 913 1409 1998"> <thead> <tr> <th></th> <th>Groupe suivi conventionnel, n=60 n (%)</th> <th>Groupe suivi SENTINEL, n=61 n (%)</th> <th>Total n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sexe</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Homme</td> <td>40 (65,6)</td> <td>41 (68,3)</td> <td>81 (66,9)</td> </tr> <tr> <td>Femme</td> <td>21 (34,4)</td> <td>19 (31,7)</td> <td>40 (33,1)</td> </tr> <tr> <td>Age</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Médiane [min - max]</td> <td>64,3 [42,7-88,1]</td> <td>65,2 [35,7-86,9]</td> <td>64,5 [35,7-88,1]</td> </tr> <tr> <td>Moyenne ± std</td> <td>63,8±9,7</td> <td>64,2±9,6</td> <td>64,0±9,6</td> </tr> <tr> <td>PS à l'inclusion</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>0</td> <td>18 (30,0)</td> <td>16 (26,2)</td> <td>34 (28,1)</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>36 (60,0)</td> <td>36 (59,0)</td> <td>72 (59,0)</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>6 (10,0)</td> <td>9 (14,8)</td> <td>15 (12,4)</td> </tr> <tr> <td>Grade</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Stade II</td> <td>3 (4,92)</td> <td>2 (3,3)</td> <td>5 (4,1)</td> </tr> <tr> <td>Stade IIIA</td> <td>16 (26,2)</td> <td>13 (21,7)</td> <td>29 (24,0)</td> </tr> <tr> <td>Stade III B</td> <td>2 (3,3)</td> <td>8 (13,3)</td> <td>10 (8,3)</td> </tr> <tr> <td>Stade IV</td> <td>40 (65,6)</td> <td>37 (61,7)</td> <td>77 (63,6)</td> </tr> <tr> <td>Histologie</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>CBPC</td> <td>9 (14,8)</td> <td>11 (18,3)</td> <td>20 (16,5)</td> </tr> <tr> <td>CBNPC</td> <td>52 (85,2)</td> <td>49 (81,7)</td> <td>101 (83,5)</td> </tr> <tr> <td>Histologie (n=101)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Adénocarcinome</td> <td>35 (67,3)</td> <td>33 (67,3)</td> <td>68 (67,3)</td> </tr> <tr> <td>Carcinome épidermoïde</td> <td>10 (19,2)</td> <td>14 (28,6)</td> <td>24 (43,8)</td> </tr> <tr> <td>Carcinome à grandes cellules</td> <td>7 (13,5)</td> <td>2 (4,1)</td> <td>9 (8,9)</td> </tr> <tr> <td>Maladie métastatique</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Non</td> <td>21 (34,4)</td> <td>26 (43,3)</td> <td>47 (38,9)</td> </tr> <tr> <td>Oui</td> <td>40 (65,6)</td> <td>34 (56,7)</td> <td>74 (61,1)</td> </tr> <tr> <td>Prise en charge</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Surveillance simple</td> <td>35 (57,4)</td> <td>37 (61,7)</td> <td>72 (59,5)</td> </tr> <tr> <td>ITK</td> <td>10 (16,4)</td> <td>8 (13,3)</td> <td>18 (14,9)</td> </tr> <tr> <td>Traitement de maintenance</td> <td>16 (26,2)</td> <td>15 (25,0)</td> <td>31 (25,6)</td> </tr> </tbody> </table>		Groupe suivi conventionnel, n=60 n (%)	Groupe suivi SENTINEL, n=61 n (%)	Total n (%)	Sexe				Homme	40 (65,6)	41 (68,3)	81 (66,9)	Femme	21 (34,4)	19 (31,7)	40 (33,1)	Age				Médiane [min - max]	64,3 [42,7-88,1]	65,2 [35,7-86,9]	64,5 [35,7-88,1]	Moyenne ± std	63,8±9,7	64,2±9,6	64,0±9,6	PS à l'inclusion				0	18 (30,0)	16 (26,2)	34 (28,1)	1	36 (60,0)	36 (59,0)	72 (59,0)	2	6 (10,0)	9 (14,8)	15 (12,4)	Grade				Stade II	3 (4,92)	2 (3,3)	5 (4,1)	Stade IIIA	16 (26,2)	13 (21,7)	29 (24,0)	Stade III B	2 (3,3)	8 (13,3)	10 (8,3)	Stade IV	40 (65,6)	37 (61,7)	77 (63,6)	Histologie				CBPC	9 (14,8)	11 (18,3)	20 (16,5)	CBNPC	52 (85,2)	49 (81,7)	101 (83,5)	Histologie (n=101)				Adénocarcinome	35 (67,3)	33 (67,3)	68 (67,3)	Carcinome épidermoïde	10 (19,2)	14 (28,6)	24 (43,8)	Carcinome à grandes cellules	7 (13,5)	2 (4,1)	9 (8,9)	Maladie métastatique				Non	21 (34,4)	26 (43,3)	47 (38,9)	Oui	40 (65,6)	34 (56,7)	74 (61,1)	Prise en charge				Surveillance simple	35 (57,4)	37 (61,7)	72 (59,5)	ITK	10 (16,4)	8 (13,3)	18 (14,9)	Traitement de maintenance	16 (26,2)	15 (25,0)	31 (25,6)
	Groupe suivi conventionnel, n=60 n (%)	Groupe suivi SENTINEL, n=61 n (%)	Total n (%)																																																																																																																						
Sexe																																																																																																																									
Homme	40 (65,6)	41 (68,3)	81 (66,9)																																																																																																																						
Femme	21 (34,4)	19 (31,7)	40 (33,1)																																																																																																																						
Age																																																																																																																									
Médiane [min - max]	64,3 [42,7-88,1]	65,2 [35,7-86,9]	64,5 [35,7-88,1]																																																																																																																						
Moyenne ± std	63,8±9,7	64,2±9,6	64,0±9,6																																																																																																																						
PS à l'inclusion																																																																																																																									
0	18 (30,0)	16 (26,2)	34 (28,1)																																																																																																																						
1	36 (60,0)	36 (59,0)	72 (59,0)																																																																																																																						
2	6 (10,0)	9 (14,8)	15 (12,4)																																																																																																																						
Grade																																																																																																																									
Stade II	3 (4,92)	2 (3,3)	5 (4,1)																																																																																																																						
Stade IIIA	16 (26,2)	13 (21,7)	29 (24,0)																																																																																																																						
Stade III B	2 (3,3)	8 (13,3)	10 (8,3)																																																																																																																						
Stade IV	40 (65,6)	37 (61,7)	77 (63,6)																																																																																																																						
Histologie																																																																																																																									
CBPC	9 (14,8)	11 (18,3)	20 (16,5)																																																																																																																						
CBNPC	52 (85,2)	49 (81,7)	101 (83,5)																																																																																																																						
Histologie (n=101)																																																																																																																									
Adénocarcinome	35 (67,3)	33 (67,3)	68 (67,3)																																																																																																																						
Carcinome épidermoïde	10 (19,2)	14 (28,6)	24 (43,8)																																																																																																																						
Carcinome à grandes cellules	7 (13,5)	2 (4,1)	9 (8,9)																																																																																																																						
Maladie métastatique																																																																																																																									
Non	21 (34,4)	26 (43,3)	47 (38,9)																																																																																																																						
Oui	40 (65,6)	34 (56,7)	74 (61,1)																																																																																																																						
Prise en charge																																																																																																																									
Surveillance simple	35 (57,4)	37 (61,7)	72 (59,5)																																																																																																																						
ITK	10 (16,4)	8 (13,3)	18 (14,9)																																																																																																																						
Traitement de maintenance	16 (26,2)	15 (25,0)	31 (25,6)																																																																																																																						

Résultats inhérents au critère de jugement principal	<p>– Survie Globale (SG)</p> <p>➤ Résultats lors de l'analyse intermédiaire</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Groupe suivi Conventionnel n=61 mois (IC95%)</th> <th>Groupe suivi SENTINEL n=60 mois (IC95%)</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Survie globale médiane (mois) IC 95%</td> <td>11,8 mois [8,6;16,4]</td> <td>19,0 mois [12,5 ; NA]</td> <td>p=0,0014</td> </tr> </tbody> </table> <p>➤ Résultats à 2 ans</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Groupe suivi SENTINEL mois (IC95%)</th> <th>Groupe suivi Conventionnel mois (IC95%)</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Survie globale médiane (mois) IC 95%</td> <td>22,5 mois [17 ; NA]</td> <td>14,9 mois [8,9 ; 20,6]</td> <td>p=0,0312</td> </tr> </tbody> </table>		Groupe suivi Conventionnel n=61 mois (IC95%)	Groupe suivi SENTINEL n=60 mois (IC95%)	p	Survie globale médiane (mois) IC 95%	11,8 mois [8,6;16,4]	19,0 mois [12,5 ; NA]	p=0,0014		Groupe suivi SENTINEL mois (IC95%)	Groupe suivi Conventionnel mois (IC95%)	p	Survie globale médiane (mois) IC 95%	22,5 mois [17 ; NA]	14,9 mois [8,9 ; 20,6]	p=0,0312																																																																																								
		Groupe suivi Conventionnel n=61 mois (IC95%)	Groupe suivi SENTINEL n=60 mois (IC95%)	p																																																																																																					
Survie globale médiane (mois) IC 95%	11,8 mois [8,6;16,4]	19,0 mois [12,5 ; NA]	p=0,0014																																																																																																						
	Groupe suivi SENTINEL mois (IC95%)	Groupe suivi Conventionnel mois (IC95%)	p																																																																																																						
Survie globale médiane (mois) IC 95%	22,5 mois [17 ; NA]	14,9 mois [8,9 ; 20,6]	p=0,0312																																																																																																						
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	<p>– La qualité de vie (questionnaire FACT-L)</p> <p>Les résultats rapportent une différence de score FACT-L à la baseline entre les deux groupes et à 6 mois, non retrouvée à 3 et 12 mois. Le nombre de données manquantes est de plus de 30% au cours des deux derniers suivis à 6 et 12 mois.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2">Groupe suivi Conventionnel n=61</th> <th colspan="2">Groupe suivi SENTINEL n=60</th> <th>p</th> </tr> <tr> <th></th> <th>n(%)</th> <th>Moyenne (SD)</th> <th>n(%)</th> <th>Moyenne (SD)</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Baseline</td> <td>53 (86,6)</td> <td>91,5 (16,1)</td> <td>55 (91,7)</td> <td>99,7 (16,2)</td> <td>0,0106</td> </tr> <tr> <td>suivi (3 mois)</td> <td>44 (84,6)</td> <td>93,2 (17,8)</td> <td>45 (75,0)</td> <td>98,8 (17,1)</td> <td>NS</td> </tr> <tr> <td>suivi (6 mois)</td> <td>32 (71,1)</td> <td>93,2 (14,5)</td> <td>31 (60,8)</td> <td>102,7 (16,2)</td> <td>0,0201</td> </tr> <tr> <td>suivi (12 mois)</td> <td>13 (39,4)</td> <td>95,0 (16,0)</td> <td>17 (39,5)</td> <td>99,6 (15,8)</td> <td>NS</td> </tr> </tbody> </table> <p>Des analyses de sous scores sont par ailleurs rapportés (FACT-G, PWB, TOI, ...).</p> <p>– Evaluation de la dépression (questionnaire PHQ9)</p> <p>➤ Résultats à l'analyse intermédiaire :</p> <p>Il n'a pas été montré de différence significative sur le score de dépression PHQ9 entre les deux groupes.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2">Groupe suivi Conventionnel n=61</th> <th colspan="2">Groupe suivi SENTINEL n=60</th> <th>p</th> </tr> <tr> <th></th> <th>n(%)</th> <th>Moyenne (SD)</th> <th>n(%)</th> <th>Moyenne (SD)</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Baseline</td> <td>52 (85,2)</td> <td>6,6 (4,4)</td> <td>54 (90,0)</td> <td>5,1 (4,0)</td> <td>NS</td> </tr> <tr> <td>suivi (3 mois)</td> <td>43 (71,7)</td> <td>6,8 (5,1)</td> <td>44 (84,6)</td> <td>5,8 (5,3)</td> <td>NS</td> </tr> <tr> <td>suivi (6 mois)</td> <td>29 (56,8)</td> <td>5,4 (3,7)</td> <td>33 (73,3)</td> <td>4,4 (3,6)</td> <td>NS</td> </tr> <tr> <td>suivi (12 mois)</td> <td>15 (45,5)</td> <td>5,8 (8,0)</td> <td>17 (39,5)</td> <td>4,9 (4,0)</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p>➤ Résultats à 2 ans</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th></th> <th>Groupe suivi conventionnel</th> <th>Groupe suivi SENTINEL</th> <th></th> </tr> <tr> <th></th> <th></th> <th>n (%)</th> <th>n (%)</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">Baseline</td> <td>Aucune dépression</td> <td>31 (56,4)</td> <td>16 (26,9)</td> <td rowspan="3">P=0.0110</td> </tr> <tr> <td>Dépression modérée</td> <td>23 (41,8)</td> <td>35 (64,8)</td> </tr> <tr> <td>Dépression sévère</td> <td>1 (1,8)</td> <td>3 (5,6)</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">3 mois</td> <td>Aucune dépression</td> <td>20 (46,5)</td> <td>16 (35,5)</td> <td rowspan="3">NS</td> </tr> <tr> <td>Dépression modérée</td> <td>20 (46,5)</td> <td>25 (55,6)</td> </tr> <tr> <td>Dépression sévère</td> <td>3 (7,0)</td> <td>4 (8,9)</td> </tr> </tbody> </table>		Groupe suivi Conventionnel n=61		Groupe suivi SENTINEL n=60		p		n(%)	Moyenne (SD)	n(%)	Moyenne (SD)		Baseline	53 (86,6)	91,5 (16,1)	55 (91,7)	99,7 (16,2)	0,0106	suivi (3 mois)	44 (84,6)	93,2 (17,8)	45 (75,0)	98,8 (17,1)	NS	suivi (6 mois)	32 (71,1)	93,2 (14,5)	31 (60,8)	102,7 (16,2)	0,0201	suivi (12 mois)	13 (39,4)	95,0 (16,0)	17 (39,5)	99,6 (15,8)	NS		Groupe suivi Conventionnel n=61		Groupe suivi SENTINEL n=60		p		n(%)	Moyenne (SD)	n(%)	Moyenne (SD)		Baseline	52 (85,2)	6,6 (4,4)	54 (90,0)	5,1 (4,0)	NS	suivi (3 mois)	43 (71,7)	6,8 (5,1)	44 (84,6)	5,8 (5,3)	NS	suivi (6 mois)	29 (56,8)	5,4 (3,7)	33 (73,3)	4,4 (3,6)	NS	suivi (12 mois)	15 (45,5)	5,8 (8,0)	17 (39,5)	4,9 (4,0)	-			Groupe suivi conventionnel	Groupe suivi SENTINEL				n (%)	n (%)		Baseline	Aucune dépression	31 (56,4)	16 (26,9)	P=0.0110	Dépression modérée	23 (41,8)	35 (64,8)	Dépression sévère	1 (1,8)	3 (5,6)	3 mois	Aucune dépression	20 (46,5)	16 (35,5)	NS	Dépression modérée	20 (46,5)	25 (55,6)	Dépression sévère	3 (7,0)	4 (8,9)
	Groupe suivi Conventionnel n=61		Groupe suivi SENTINEL n=60		p																																																																																																				
	n(%)	Moyenne (SD)	n(%)	Moyenne (SD)																																																																																																					
Baseline	53 (86,6)	91,5 (16,1)	55 (91,7)	99,7 (16,2)	0,0106																																																																																																				
suivi (3 mois)	44 (84,6)	93,2 (17,8)	45 (75,0)	98,8 (17,1)	NS																																																																																																				
suivi (6 mois)	32 (71,1)	93,2 (14,5)	31 (60,8)	102,7 (16,2)	0,0201																																																																																																				
suivi (12 mois)	13 (39,4)	95,0 (16,0)	17 (39,5)	99,6 (15,8)	NS																																																																																																				
	Groupe suivi Conventionnel n=61		Groupe suivi SENTINEL n=60		p																																																																																																				
	n(%)	Moyenne (SD)	n(%)	Moyenne (SD)																																																																																																					
Baseline	52 (85,2)	6,6 (4,4)	54 (90,0)	5,1 (4,0)	NS																																																																																																				
suivi (3 mois)	43 (71,7)	6,8 (5,1)	44 (84,6)	5,8 (5,3)	NS																																																																																																				
suivi (6 mois)	29 (56,8)	5,4 (3,7)	33 (73,3)	4,4 (3,6)	NS																																																																																																				
suivi (12 mois)	15 (45,5)	5,8 (8,0)	17 (39,5)	4,9 (4,0)	-																																																																																																				
		Groupe suivi conventionnel	Groupe suivi SENTINEL																																																																																																						
		n (%)	n (%)																																																																																																						
Baseline	Aucune dépression	31 (56,4)	16 (26,9)	P=0.0110																																																																																																					
	Dépression modérée	23 (41,8)	35 (64,8)																																																																																																						
	Dépression sévère	1 (1,8)	3 (5,6)																																																																																																						
3 mois	Aucune dépression	20 (46,5)	16 (35,5)	NS																																																																																																					
	Dépression modérée	20 (46,5)	25 (55,6)																																																																																																						
	Dépression sévère	3 (7,0)	4 (8,9)																																																																																																						

6 mois	Aucune dépression	15 (45,5)	16 (50,0)	NS
	Dépression modérée	17 (51,5)	15 (46,9)	
	Dépression sévère	1 (3,0)	1 (3,1)	
12 mois	Aucune dépression	4 (26,7)	7 (41,2)	NS
	Dépression modérée	9 (60,0)	9 (52,9)	
	Dépression sévère	2 (13,3)	1 (5,9)	

– **Evaluation de la survie sans progression.**

➤ **Résultats à l'analyse intermédiaire :**

Il n'a pas été montré de différence significative sur la survie sans progression entre les deux groupes.

	Groupe suivi Conventionnel n=61 mois [IC95%]	Groupe suivi SENTINEL n=60 mois (IC95%)	p
Survie sans progression médiane (mois) IC95%	4,5 [3,1 ; 6,1]	6,5 [4,2 ; 11,4]	NS

➤ **Résultats à 2 ans**

	Groupe suivi Conventionnel n=61 mois [IC95%]	Groupe suivi SENTINEL n=60 mois (IC95%)	p
Survie sans progression médiane (mois) IC95%	5,0 [4,7 ; 12,1]	8,8 [4,7 ; 12,1]	NS

– **Evaluation du score « Performance Status » (PS) à la rechute**

➤ **Résultats de l'analyse intermédiaire :**

	Groupe suivi Conventionnel N (%)	Groupe suivi SENTINEL N (%)	p
PS à la rechute (2-4)	23 (63,9)	6 (17,6)	NR
PS à la rechute (0-1)	12 (35,3)	26 (76,5)	0,001
PS inconnu	1 (2,8)	2 (5,9)	NR

➤ **Résultats à 2 ans :**

	Groupe suivi Conventionnel N (%)	Groupe suivi SENTINEL N (%)
PS à la rechute 4	2 (4,1)	1 (2,2)
PS à la rechute 3	7 (14,3)	-
PS à la rechute 2	15 (30,6)	6 (13,3)
PS à la rechute 1	15 (30,6)	25 (55,6)
PS à la rechute 0	4 (8,2)	6 (13,3)
PS inconnu	6 (12,2)	7 (15,6)

– **Evaluation du coût de la surveillance selon la perspective de l'assurance maladie.**

Résultats non disponibles

– **Evaluation de l'observance de l'application**

Résultats lors de l'analyse intermédiaire:

La compliance globale rapportée pour l'ensemble des patients est de 84% (2021 évaluations hebdomadaires complétées sur les 2400 évaluations théoriques).

Résultats à 2 ans :

	Groupe suivi Conventionnel N = 10	Groupe suivi SENTINEL N = 60 (%)
Médiane (%)	80,4 [18,7 ; 98,6]	84,1 [0 ; 141,9]
Moyenne (%)	75,7 +/- 23,6	75,6 +/- 27,1

	<p>Un même patient peut remplir plusieurs fois un questionnaire par semaine Une estimation du taux moyen de questionnaire rempli par patient n'est pas renseignée.</p> <p>– <u>Enquête de satisfaction des patients concernant l'application</u></p> <p>Résultats non disponibles (il est précisé que la satisfaction des patients n'a finalement pas été explorée)</p>
Effets indésirables	<p><u>Résultats à l'analyse intermédiaire (à 19 mois) :</u> 39 événements indésirables graves sont rapportés comme étant non en lien avec la web-application parmi lesquels :</p> <ul style="list-style-type: none"> -37 décès. Ces décès sont rapportés comme étant liés à la progression de la maladie ; -2 hospitalisations pour altération de l'état général. <p><u>Résultats à 2 ans (à 24 mois) :</u> 73 événements indésirables graves sont rapportés comme étant non en lien avec la web-application parmi lesquels :</p> <ul style="list-style-type: none"> -72 décès. Ces décès sont rapportés comme étant liés à la progression de la maladie ; -1 hospitalisation pour altération de l'état général
Commentaires	<ul style="list-style-type: none"> – Un centre a inclus 85% des patients ; – Faible effectif et grande hétérogénéité des caractéristiques des patients à l'inclusion en termes de stade de la maladie, traitement, pronostic. Il n'est pas possible de savoir s'il existe une différence d'effet entre les différents types de patients ; – Il n'y a pas de consensus formel sur le suivi conventionnel dans les recommandations ; – Les motifs de censure dans les deux bras ne sont pas précisés (49 censures dans le bras SENTINEL versus 34 dans le bras contrôle) ; – La satisfaction des patients n'a finalement pas été explorée, les résultats ne sont pas disponibles ; – De multiples analyses en sous-groupes ont été réalisées sans maîtrise d'inflation du risque alpha (qualité de vie) ; – Les résultats de certains critères secondaires (compliance, qualité de vie) sont difficilement interprétables liés à leur caractère parcellaire (nombreuses données manquantes).

ANNEXE II

		Etude F.Denis (2014)	Etude F.Denis (2015)	Etude F. Denis (2017) Web-Application SENTINEL	Dispositif MOOV CARE Web-Application MOOV CARE
Eléments recueillis par la web-application	Nombre d'items à remplir par le patient :	11	11	12	12
	Détails des items	<p>5 symptômes évalués de 0 à 3 :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Appétit -Fatigue -Douleur -Toux -Essoufflement <p>5 symptômes évalués oui/non :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Fièvre > 38,2°c -œdème de la face -boule sous la peau -changement de voix -apparition de sang dans les crachats <p>Poids (score de 0 à 3)</p> <p>Champs libre</p>	<p>5 symptômes évalués de 0 à 3 :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Appétit -Fatigue -Douleur -Toux -Essoufflement <p>5 symptômes évalués oui/non :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Fièvre > 38,2°c -œdème de la face -boule sous la peau -changement de voix -apparition de sang dans les crachats <p>Poids (score de 0 à 3)</p> <p>Champs libre</p>	<p>6 symptômes évalués de 0 à 3 :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Appétit -Fatigue -Douleur -Toux -Essoufflement -Déprime <p>5 symptômes évalués oui/non :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Fièvre > ou = 38,2°C -œdème de la face -boule sous la peau -changement de voix -apparition ou augmentations de sang dans les crachats <p>Poids (à chiffrer)</p> <p>Champs libre</p>	<p>6 symptômes à évaluer selon 4 niveaux de gravité :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Appétit -Fatigue -Douleur -Toux -Essoufflement -Déprime <p>5 symptômes évalués oui/non :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Fièvre > ou = 38,2°C -œdème de la face -boule sous la peau -changement de voix -apparition ou augmentations de sang dans les crachats <p>Poids (à chiffrer)</p> <p>Champs libre</p>
Eléments déclenchant une alerte au médecin		<p>Perte de 3kg pendant au moins 2 semaines</p> <p>Et/ou 2 symptômes évalués au moins pendant une semaine</p> <p>Et/ou score global >6_pendant au moins 2 semaines</p>	<p>Perte de 3kg pendant au moins 2 semaines</p> <p>Et/ou 2 symptômes évalués = 3 pendant une semaine</p> <p>Et/ou score global > 6_pendant au moins 2 semaines</p>	<p>Perte de 3kg ou plus</p>	<p>Perte de 3kg ou plus,</p>

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

