

TÉLÉSURVEILLANCE DES RECHUTES DE CANCERS BRONCHIQUES

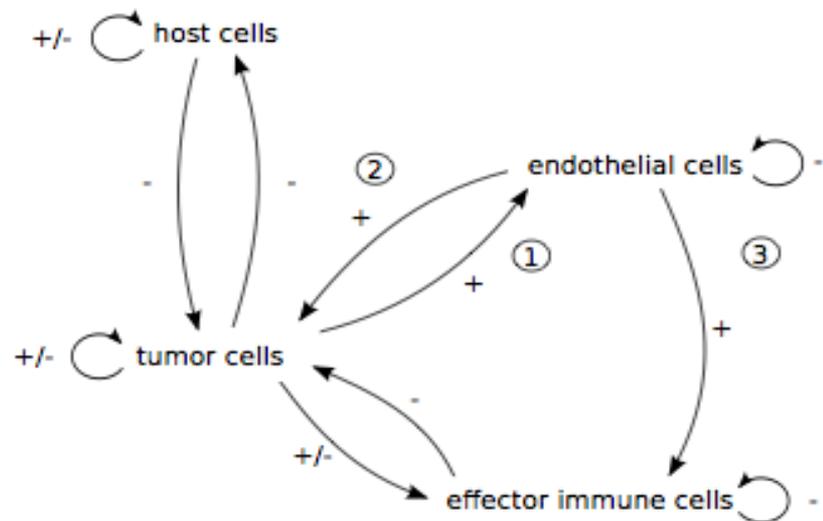
Fabrice DENIS MD, PhD
Institut Inter-Regional de Cancérologie
Le Mans



THÉORIE DU CHAOS DÉTERMINISTE

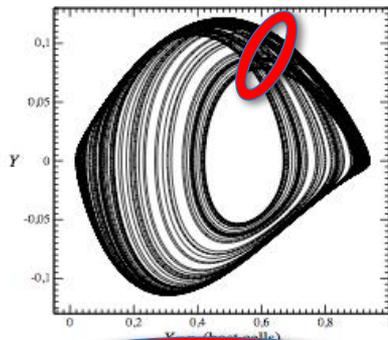
- Traite des systèmes complexes,
- dynamiques (qui évoluent avec le temps) non linéaires
- rigoureusement déterministes (une cause, un seul effet !)
- avec une INSTABILITE appelée « sensibilité aux conditions initiales »
- qui, modulant des propriétés supplémentaires de récurrences et d'apériodicité, les rend non prédictibles à « long » terme.

MODÈLE CHAOTIQUE DE CROISSANCE TUMORALE

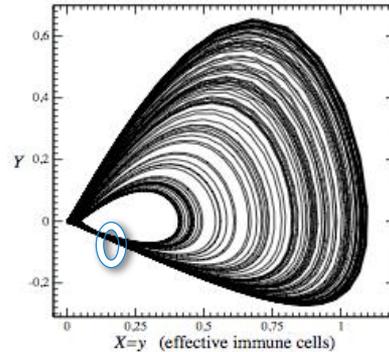


$$\begin{cases} \dot{x} = \rho_1 x(1-x) - \alpha_{13} x z \\ \dot{y} = \frac{\rho_2 y z}{1+z} - \alpha_{23} y z - \delta_2 y + \alpha_{24} y w \\ \dot{z} = \rho_3 z(1-z) - \alpha_{31} z x - \alpha_{32} z y + \frac{\alpha_{34} z w}{1+w} \\ \dot{w} = -\frac{w}{\delta_4} + \frac{\rho_4 w z}{1+z} \end{cases}$$

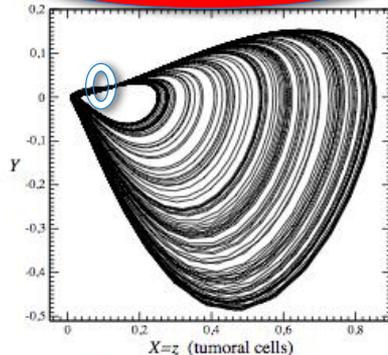
THÉORIE DE L'OBSERVABILITÉ



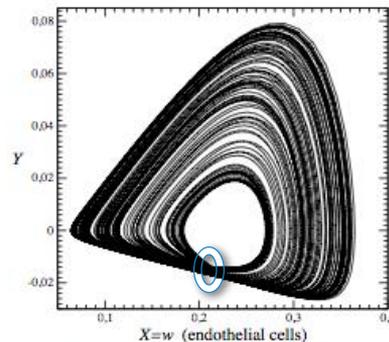
(a) From host cells



(b) From effector immune cells



(c) From tumor cells



(d) From endothelial cells

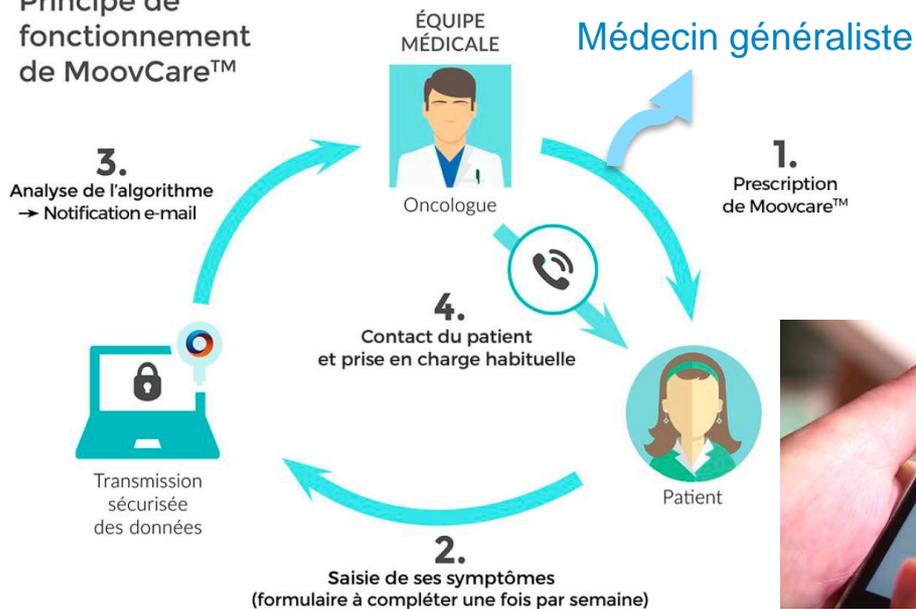
- Hôte: variable qui voit le mieux le système
- Suivi des symptômes
- Meilleure évaluation du système
- Suivi par web-application
- Patient-reported outcomes

ÉTAT DES LIEUX DES APPLICATIONS DE SUIVI EN E-SANTÉ

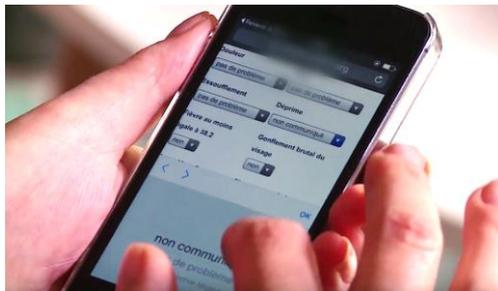
- Environ 200000 applications e-santé
- Moins de 5 ont fait l'objet d'étude randomisée !
- 4 ont montré un bénéfice en survie
- 3 ont été publiées...

PRINCIPE SUIVI PAR MOOV CARE™

Principe de fonctionnement de MoovCare™



Patient
Proche
Pharmacien



Poids (Si poids en décimales, saisir : 80.4 et non 80,4)

Appétit

non communiqué ↕

Sensation de faiblesse

non communiqué ↕

Douleur

non communiqué ↕

Toux

non communiqué ↕

Essoufflement

non communiqué ↕

Déprime

non communiqué ↕

Fièvre au moins

égale à 38.2

non ↕

Gonflement brutal du

visage

non ↕

Apparition d'une
boule sous la peau

non ↕

Changement de la
voix

non ↕

Apparition ou
augmentation
du sang dans les
crachats

non ↕

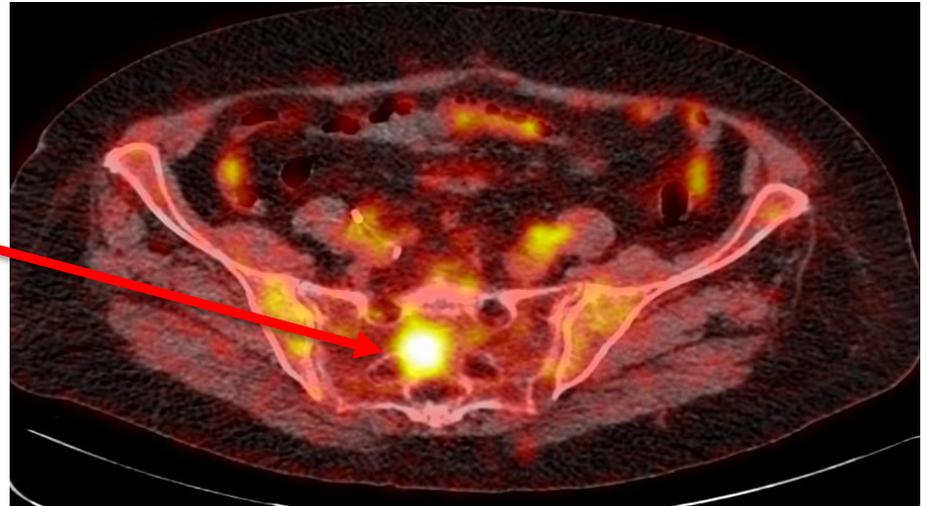
Commentaire libre (champ facultatif)

SUIVI DES CANCERS BRONCHIQUES

- PAS DE STANDARD DE SUIVI DES FORMES AVANCÉES !
- RP = TDM dans les formes précoces
- 90% des rechutes sont symptomatiques
- Les rechutes ont rarement lieu le jour de la visite !
- Patients symptomatiques attendent leur scanner (SCANXIETY)
- Détecter les rechutes dès les premiers symptômes

EXEMPLE DE RECHUTE

jj mm	17 07	28 07	06 08	15 08	22 08	30 08	05 09
aa	16	16	16	16	16	16	16
POIDS	72.9	72.9	72.9	73.5	72.6	71.5	71.3
DELTA POIDS	0	0.9	-4.6	-5	-4.1	-3	-2.3
APPETIT	0	0	0	0	1	0	0
FAIBLESSE	0	0	0	0	1	1	0
DOULEUR	0	0	0	0	2	1	1
TOUX	0	0	0	0	0	0	0
ESSOUFFLEMENT	0	0	0	0	0	1	1
DEPRIME	0	0	0	0	1	1	0
FIEVRE	0	0	0	0	0	0	0
VISAGE	0	0	0	0	0	0	0
PEAU	0	0	0	0	1	0	0
VOIX	0	0	0	0	0	0	0
CRACHATS	0	0	0	0	0	0	0

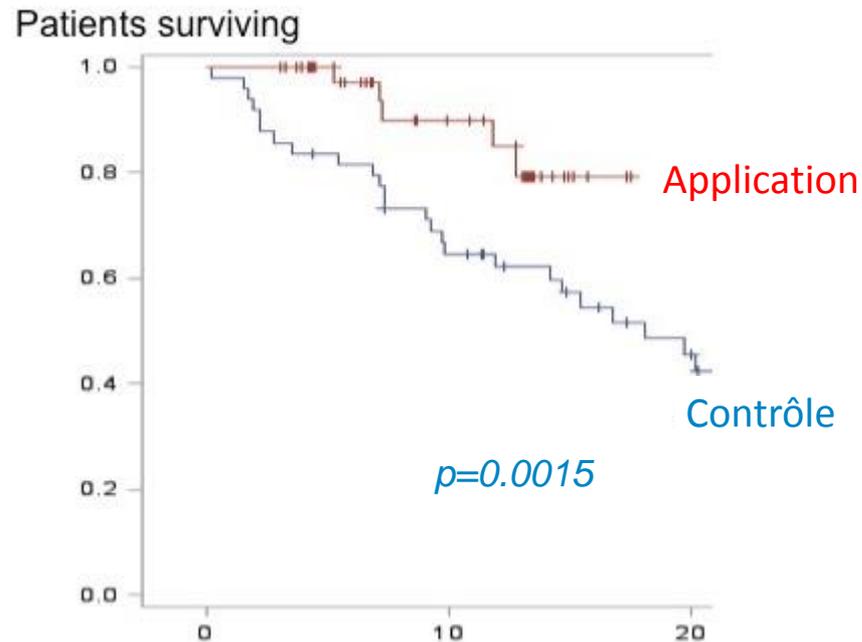


DÉTERMINATION ALGORITHME

- Patients entrent des symptômes *via* leur téléphone/internet chaque semaine
- 2 études: 43 et 42 patients à haut risque de rechute
- 6 puis 11 symptômes évalués vs TDM/TEP
- 86 et 100% de Sensibilité
- Rechutes détectées 5-6 semaines plus tôt

ÉTUDE PILOTE

- Étude non randomisée, monocentrique
- 98 patients
- Groupes comparables
- +27% de survie à 1 an



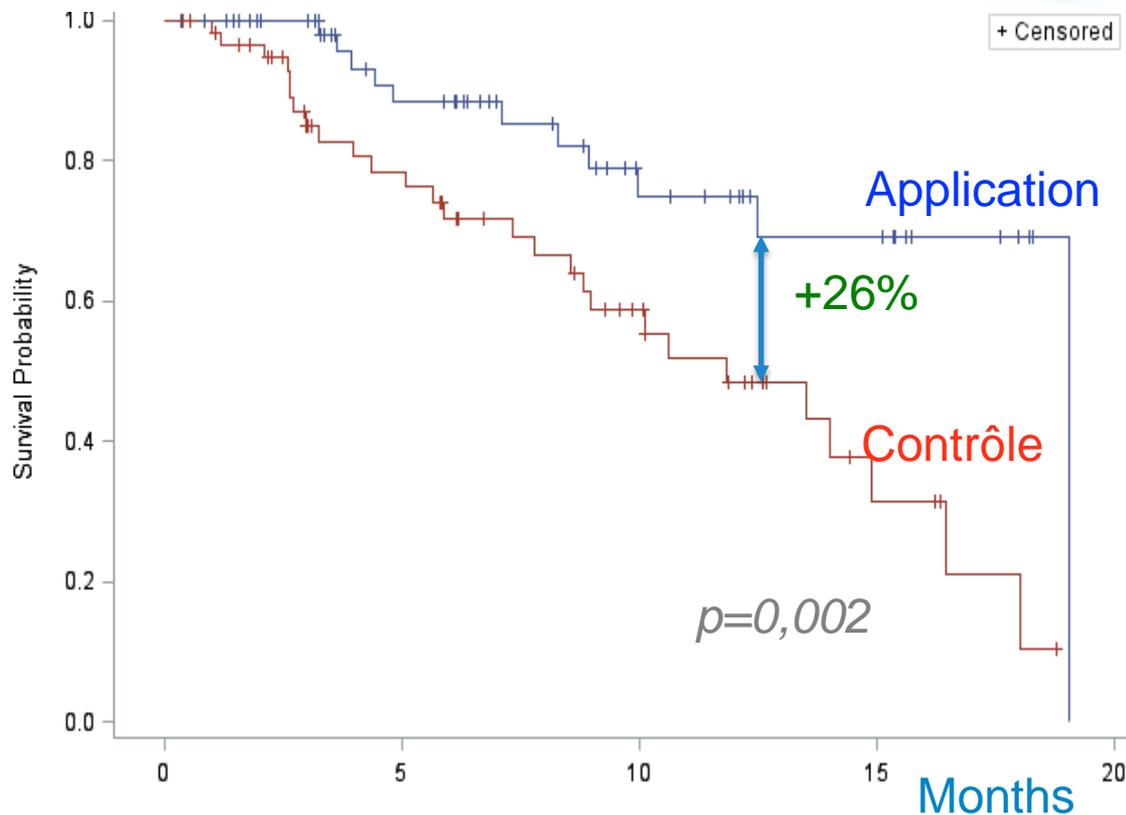
ESSAI PHASE 3 RANDOMISÉ

- Objectif principal : **Survie Globale**
- Tout patient non-progressif avec cancer bronchique à haut risque (stade III-IV)
- 220 Patients attendus
- Utilisation jusqu'au DC/**pendant 2 ans**
- 30 à 50% de TDM planifiées en moins **dans le bras expérimental**

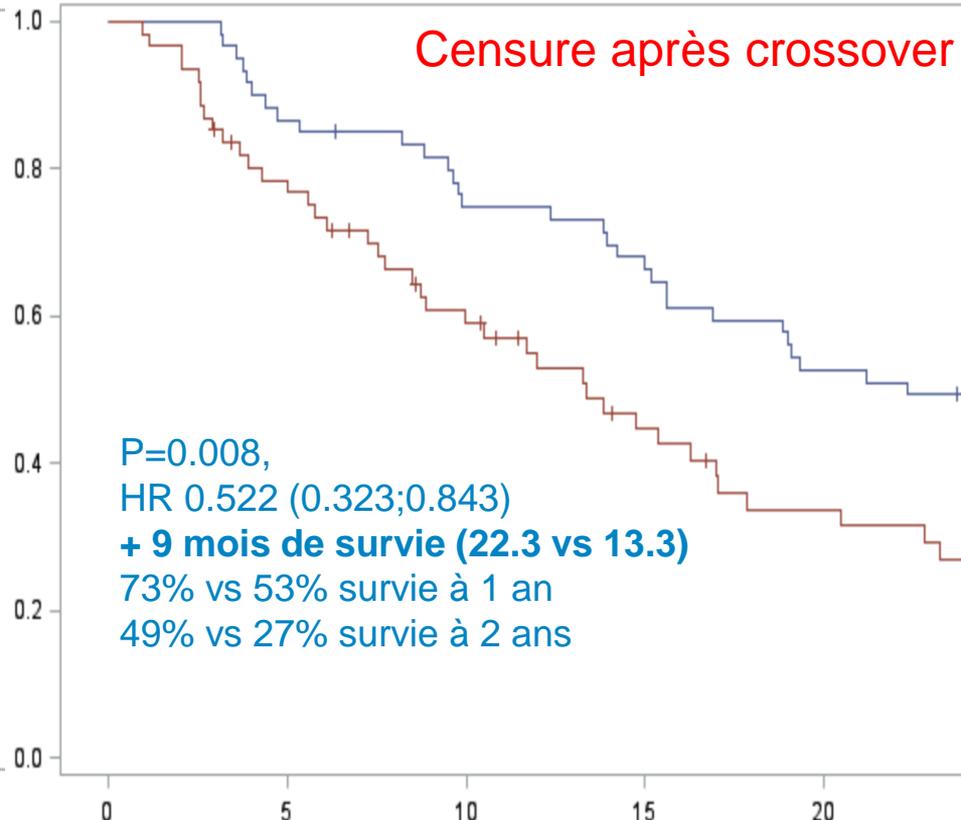
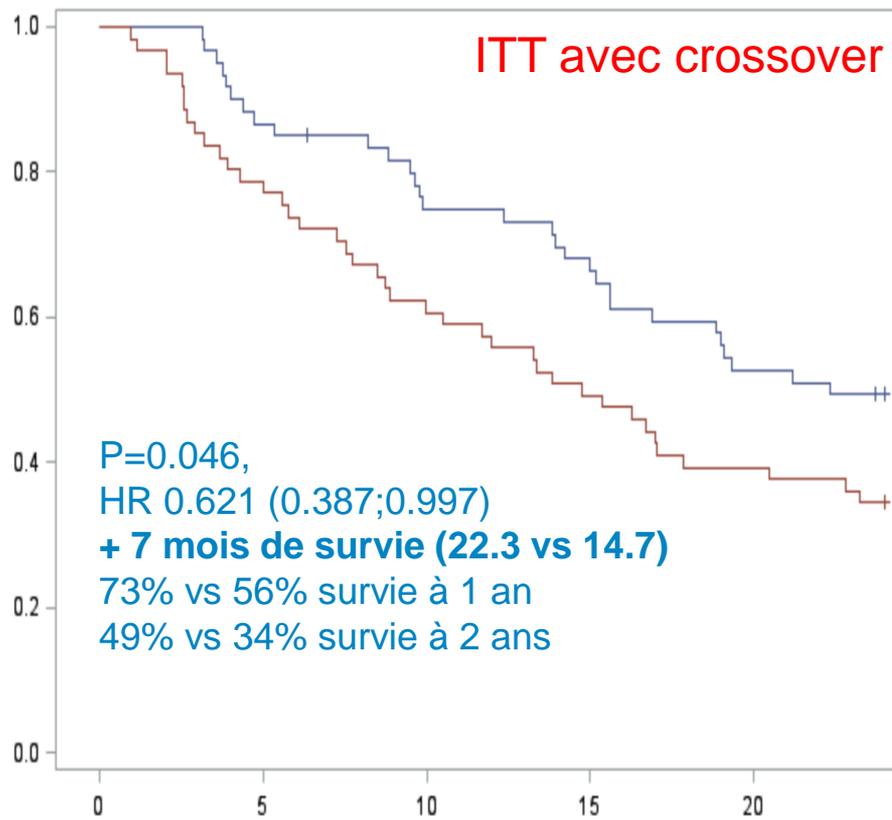
BRAS Contrôle	J0	3 MOIS	6 MOIS	9 MOIS	12 MOIS	15 MOIS	18 MOIS	21 MOIS	24 MOIS
Stades <3B	X		TDM		TDM		TDM		TDM
Stades 3B/4	X	TDM	TDM	TDM	TDM	TDM	TDM	TDM	TDM
BRAS Moovcare	J0	3 MOIS	6 MOIS	9 MOIS	12 MOIS	15 MOIS	18 MOIS	21 MOIS	24 MOIS
Stades <3B	X		TDM		TDM				TDM
Stades 3B/4	X				TDM				TDM

SURVIE GLOBALE

- Recul médian 9 mois
 - 75% vs 49% (+26% à 1 an)
 - Survie médiane: +7 mois
 - Arrêt de l'étude à 133 patients
- (analyse interm. planifiée $p < 0.006$)

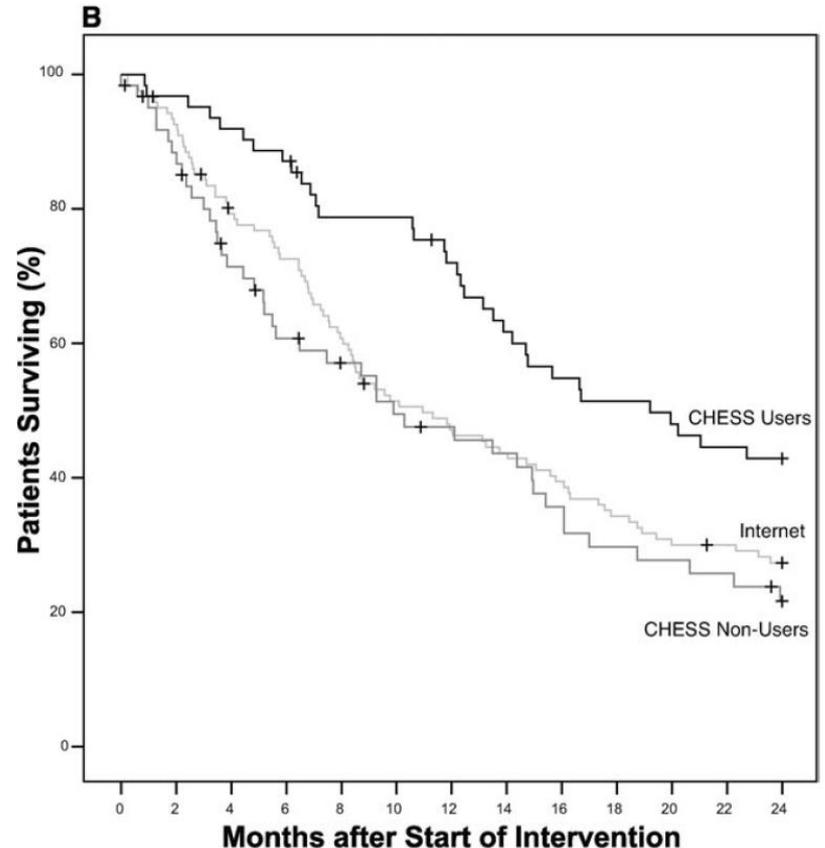


A 2 ANS... RÉSULTATS FINAUX (ASCO 2018)



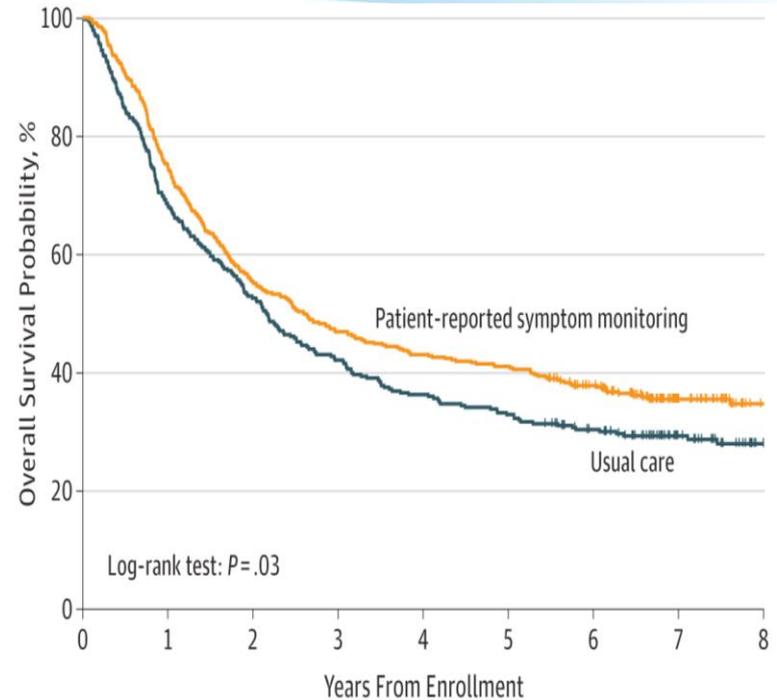
DÉJÀ EN 2013...

- 285 patients randomisés
- Cancer bronchique stade 3-4 en
 - Support Web 7/7 pour aidants
 - vs Soins standards
 - vs sites internet d'info
- Survie à 1 an: 67% vs 47% (p=0.007)
- + 9 mois survie médiane en per-protocol



CONFIRMATION ASCO 2017

- 766 patients randomisés
- Tout cancer M+
- Usage pdt la chimio (4 mois)
- 12 symptômes/semaine
- 7 ans de recul
- +5 mois de survie
- Confirme approche e-PRO



POURQUOI ?

- Taux de rechute détectées entre 2 visites: 74% vs 33% ($p < 0.001$)
- BON ETAT GENERAL
 - 76% des patients (bras Moovcare)
 - vs 33% dans le bras SCANNER: $p < 0,001$
- TRAITEMENT A LA RECHUTE
 - "Intensif" 72% (Bras Moovcare)
 - vs 33% (Bras SCANNER) $p < 0,001$
- SOINS DE SUPPORT plus précoces+++

SOINS DE SUPPORT PRÉCOCS

jj mm	06 05	13 05	21 05	27 05	04 06	10 06	17 06	24 06
aa	15	15	15	15	15	15	15	15
POIDS	59.8	59.8	59.8	59.8	60.5	60.5	60	60
DELTA POIDS	0	0	0	0	-0.7	-0.7	-0.2	-0.2
APPETIT	2	2	2	2	2	2	2	2
FAIBLESSE	3	3	2	2	2	2	2	2
DOULEUR	2	2	2	2	2	2	2	2
TOUX	2	2	2	2	2	2	2	2
ESSOUFFLEMENT	2	2	2	2	2	2	2	2
DEPRIME	2	2	2	2	2	2	3	3
FIEVRE	0	0	0	0	0	0	0	0
VISAGE	0	0	0	0	0	0	0	0
PEAU	0	0	0	0	0	0	0	0
VOIX	0	0	0	0	0	0	0	0
CRACHATS	0	0	0	0	0	0	0	0

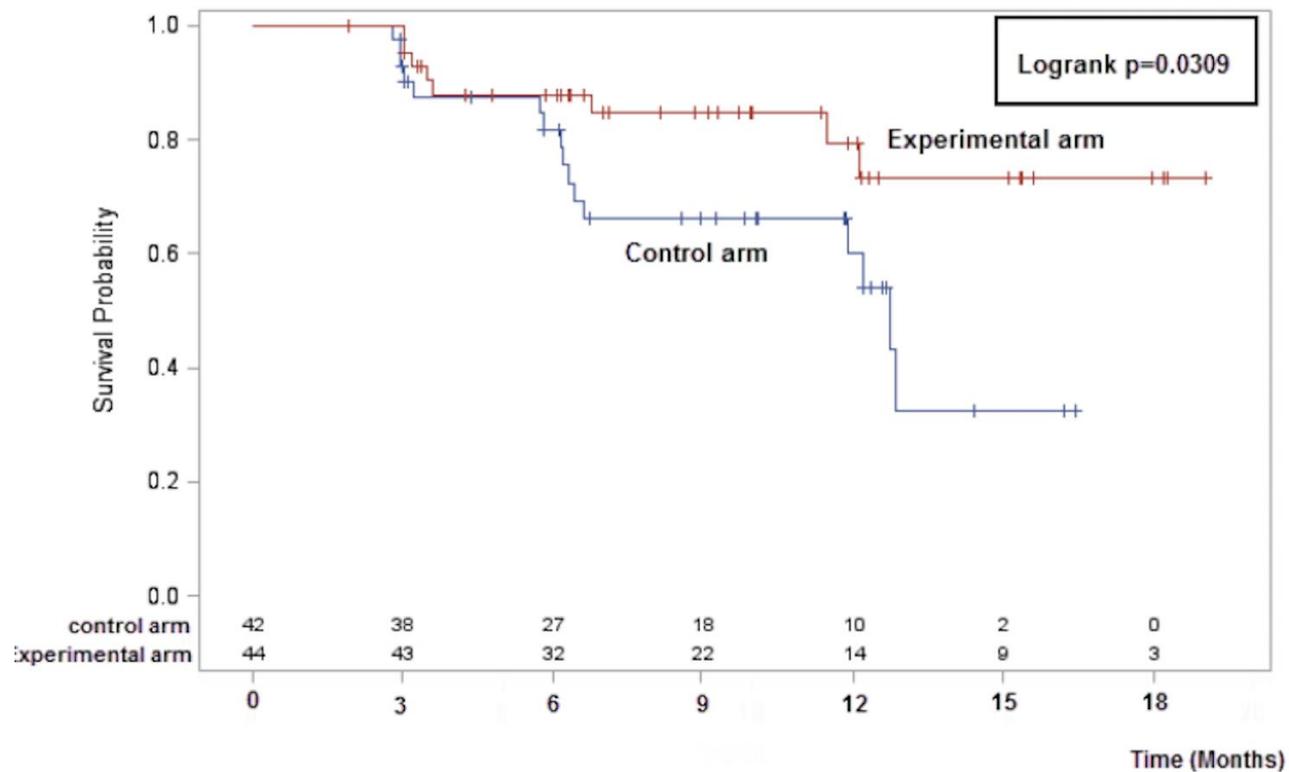
ASTHÉNIE:
Activité physique adaptée
Corticoides

DOULEURS:
Antalgiques

DÉPRESSION
Psychologue
psychotropes

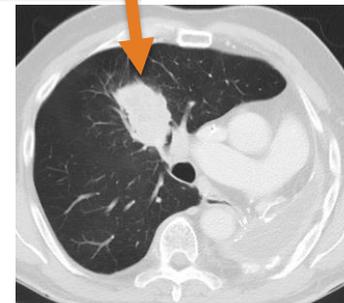
ANOREXIE:
Diététicien

QUALITÉ DE VIE



AIDE À L'ÉVALUATION DE LA RÉPONSE TUMORALE

jj mm	04 04	10 04	18 04	24 04	09 05	16 05	22 05	29 05	06 06	12 06	27 06	04 07	10 07	24 07
aa	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17
POIDS	93.3	93	93.3	93	93	93	93	92.5	92.3	92.3	91.3	91.3	92.5	92.3
DELTA POIDS	-0.3	0.3	0	0.5	1	0.5	0.5	1	1.2	1	2	2	0.8	0.7
APPETIT	1	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2
FAIBLESSE	1	2	1	1	2	3	2	1	1	1	1	1	1	1
DOULEUR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOUX	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ESSOUFFLEMENT	1	1	2	2	2	2	0	1	1	1	1	1	1	1
DEPRIME	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
FIEVRE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
VISAGE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
PEAU	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
VOIX	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CRACHATS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0



MODIFICATIONS D'ORGANISATION DES SERVICES

- 3 alertes / 100 patients file active / semaine = 10 minutes temps médecin / idem IDE
- Pas de ressources supplémentaires à moins de 500 patients suivis; au-delà: IDE coordinatrice
- Plus d'appels intempestifs de patients
- Plus de consultations de soins de support
- Moins d'imageries
- **Rôle des pharmaciens pour saisies des symptômes (+toxicité/compliance thérapies orale...)**

CONCLUSION

- Détection précoce des rechutes basée sur les premiers symptômes validée
- Améliore la survie
- Meilleur traitement de la rechute
- Sans surcout du suivi
- Vrai suivi personnalisé: idem phase I mais pour tout patient
- On doit aller chercher le patient qui ne va pas bien !

TRAVAUX EN COURS...

- Dispositif médical avec marquage CE classe IIA => Remboursement 2018
- Déploiement Moovcare™ poumon 2018
- Essai randomisé Lymphomes en cours vs TDM
- Essai PRO-TECT suivi sous traitement en phase métastatique (USA)
- Essai tout cancer, tout stade, tout traitement fin 2018 (Denis F, Basch E)
- Application soins de support post-hospitalisation en cours d'évaluation à l'ILC
- Application détection de cancer chez le fumeurs...

**Diagnostic
De Cancer**

Toxicité:

- Bioconnect
- Module tox

Surveillance:

- Moovcare rechute
- Soins de support

