

Médecine participative : l'exemple du cancer pulmonaire

Participatory medicine: the example of lung cancer

A. Scherpereel^{1,2}, A. Lépine^{1,3}

Associée à son approche classique et curative, qui a déjà permis une augmentation majeure de l'espérance de vie humaine au cours du XX^e siècle, une nouvelle ère de la médecine, dite 4P, se développe au XXI^e siècle : une médecine personnalisée, préventive, prédictive et participative. On y ajoute désormais un 5^e P, celui de la pertinence ou de la preuve : médecine fondée sur les preuves d'un service médical rendu aux patients. Enfin, une médecine 6P se profile, celle des parcours de soins et de la pluralité (ou des parcours pluriels).

Numérique et prise en charge médicale

Le numérique a indéniablement une place majeure et croissante dans nos modes de vie. Il semble donc impossible de ne pas l'intégrer pleinement dans ces changements cruciaux de la prise en charge médicale. Le ministère de la Santé le place d'ailleurs au centre des 5 chantiers mis en avant dans "Ma santé 2022" [1]. Le virage numérique est cité aux côtés de l'organisation des territoires de santé, des ressources humaines, de la formation, de la qualité des soins, de la pertinence des actes et des modes de financement. En cancérologie plus particulièrement, l'intégration du patient, de ses proches et des associations tout au long du parcours de soins est l'une des préoccupations du 3^e Plan cancer 2014-2019.

Le numérique se présente sous de nombreux formats : Internet, applications, réseaux sociaux. Grâce à la généralisation de l'information et un accès facilité, le savoir s'est démocratisé, les échanges sont facilités entre patients et médecins, et il devient plus facile pour les patients d'identifier l'offre thérapeutique. La relation médecin-patient en a, bien sûr, été modifiée. Elle a évolué d'un modèle paternaliste vers une alliance thérapeutique. Le médecin, anciennement

seul décisionnaire, partage désormais beaucoup plus avec le patient, qui est un interlocuteur informé et moteur de sa prise en charge.

Médecine participative

Dans la pratique, la médecine participative (ou médecine 2.0), intégrant le patient comme acteur de sa prise en charge tout au long de son parcours en oncologie, devrait permettre de répondre aux enjeux de la cancérologie d'aujourd'hui et de demain. Ainsi, une grande partie de la prise en charge thérapeutique est désormais ambulatoire, et elle ne pourra se développer davantage que si le patient est bien informé et prend une part active à son traitement et son suivi. La généralisation de l'information peut permettre d'améliorer la prévention par la modification des comportements à risques, d'enseigner les signes d'alarme nécessitant une première consultation. La médecine numérique peut notamment être une aide au dépistage, utilisée comme soutien lors de consultation d'annonce ou encore comme aide à l'éducation thérapeutique. Elle peut, par la suite, être associée au suivi des traitements, des effets secondaires et des complications. Dans le cadre de la surveillance et du dépistage des rechutes, elle peut également être un soutien d'information pour le patient, ses proches, maintenir un lien de communication entre le personnel médical et le patient.

Évaluation clinique des traitements et résultats signalés par les patients

En recherche, l'évaluation clinique des traitements s'est aussi centrée autour des patients et de leur ressenti. Les critères de jugements objectifs se sont

© Correspondances en Oncologie Thoracique 2020;1(1):36-40.

¹ Service de pneumologie et oncologie thoracique, CHU de Lille.

² U1189, OncoThAI, Thérapies assistées par lasers et immunothérapies pour l'oncologie, Lille.

³ Faculté de médecine Henri-Warembourg, université de Lille.

Résumé

Dans la médecine participative, les patients sont acteurs de leur santé et de leurs soins par le développement d'outils numériques, interactifs et coopératifs. Ces "patients experts", dotés de connaissances théoriques et d'un savoir subjectif issu du vécu de leurs signes cliniques, peuvent aider les médecins dans leur prise en charge. Appliquée au cancer du poumon, la médecine participative pourrait augmenter significativement l'espérance et la qualité de vie des patients par son impact à tous les stades de leur prise en charge, fort modifiée à terme. Cependant, il existe de nombreux risques en routine : fiabilité de l'information fournie par les patients ou des sites en ligne, maintien de la confidentialité des données, et validation préalable de ces nouveaux outils par des études cliniques randomisées.

enrichis de PRO (*Patient Reported Outcomes*) ou résultats signalés par les patients. Ils permettent de retranscrire la tolérance clinique, la qualité de vie, l'adhésion des patients au traitement, les symptômes liés à la maladie et à des complications. Le nombre de PRO utilisés est croissant, notamment pour l'évaluation des traitements en cancérologie et dans le cas des cancers pulmonaires [2]. La survie globale est évaluée au même titre que la qualité de vie. Ces résultats signalés par les patients, bien qu'ouvrant de nouvelles perspectives, peuvent souffrir d'un manque de précision et de standardisation avec parfois des difficultés de comparabilité des scores [3]. On peut citer, par exemple, le questionnaire de qualité de vie EORTC QLQ-C30 [4, 5], qui a été utilisé dans l'évaluation de l'immunothérapie dans de nombreux essais, dont celui évaluant récemment les anticorps anti-PD-1 versus chimiothérapie en 1^{re} ligne de traitement des carcinomes pulmonaires non à petites cellules (CPNPC) [6].

Améliorer l'accès des données numériques aux patients

Afin d'optimiser le virage numérique, le ministère de la Santé a recensé ses objectifs dans une feuille de route *Ma santé 2022 : accélérer le virage numérique* [1]. Il souhaiterait améliorer l'accessibilité des données numériques par le patient, dématérialiser les prescriptions et simplifier le partage d'informations. Les buts cités sont ainsi d'optimiser le suivi des patients, de faciliter le dialogue ville-hôpital et de réduire les actes redondants.

La santé connectée est déjà présente via de nombreuses applications numériques en santé. Il existe de plus en plus d'applications et d'outils numériques en santé (leur nombre actuel est estimé à 300 000 !) dont le développement est plus ou moins encadré par des professionnels de santé. En pneumologie par exemple, les journées RespirH@ktion [7] permettent de stimuler l'innovation digitale dédiée aux maladies respiratoires en regroupant chaque année patients, médecins et industriels autour de problématiques communes.

Cependant, parmi toutes les applications numériques, seules 5 ont fait l'objet d'une évaluation dans des essais cliniques randomisés, 3 d'entre ces

dernières ont été publiées, dont 1 dans la surveillance des cancers pulmonaires traités [8].

Avec près de 50 000 nouveaux cas par an en France, le cancer du poumon (CP) est la première cause de mortalité par cancer au monde (chez l'homme et bientôt chez la femme) et en France avec environ 30 000 morts/an (survie d'environ 15 % à 5 ans). Il représente donc un objectif important pour la médecine participative, également pour les raisons suivantes : des causes (tabac (≥ 85 % des cas), professionnelles, polluants...) bien connues et le plus souvent évitables, des patients diagnostiqués à un stade opérable seulement dans 20 % des cas environ, de nouveaux traitements prometteurs mais responsables de toxicités fréquentes, parfois graves, et enfin des rechutes souvent symptomatiques, de pronostic amélioré par une détection précoce.

Exemples d'applications potentielles de la médecine participative dans le cancer du poumon

Dépistage du CP et prévention (sevrage tabagique)

Les études américaine NLST [9, 10] et européenne NELSON [11] ont clairement démontré l'intérêt du scanner thoracique faible dose pour le dépistage du CP dans une population ciblée fumeuse ou ex-fumeuse à haut risque, avec une diminution très significative de la mortalité par CP mais aussi de la mortalité globale. Ce gain en survie est obtenu surtout par la découverte des CP par dépistage quasiment tous à un stade localisé donc opérable, contre seulement 20 % hors dépistage. Cependant, en dehors du problème de coût d'un dépistage généralisé potentiel du CP, la disponibilité des scanners en France est faible, et le retour d'expérience de ce dépistage aux États-Unis, depuis l'étude NLST, a montré une très grande difficulté à amener la population concernée au dépistage en vie réelle, avec maximum 3 % de fumeurs se faisant dépister. La question d'un dépistage, ou plutôt d'une aide au dépistage, du CP chez les fumeurs basé sur les symptômes s'est donc posée. En effet, il existe

Mots-clés

Médecine participative

Patient

Cancer du poumon

Summary

In participatory medicine, patients are actors of their health and their cure by the development of numeric, interactive and cooperative tools. These "expert patients", having theoretic knowledge and a subjective comprehension issued from living clinical signs, may help their doctors in the disease management. In the field of lung cancer, it may significantly increase patients' survival and quality of life by its impact at all steps of their management, highly modified in the future. However, there are numerous risks in routine: validity of data provided by patients or websites, protection of data confidentiality, and previous validation of these new tools by randomized clinical studies.

Keywords

Participatory medicine

Patient

Lung cancer

un intervalle estimé à 4 à 5 mois entre les premiers symptômes du CP et son diagnostic. Mais les sujets tabagiques ignorent le plus souvent les symptômes d'un CP, d'après le Global Lung Cancer Coalition (GLCC), en 2017.

Étude Smokecheck® (Sivan)/Sentinel Dépistage

Une expérimentation de médecine participative par utilisation d'une application numérique en complément du scanner thoracique faible dose a donc été lancée en France dans la Sarthe en juin 2019, l'étude Smokecheck® (Sivan)/Sentinel Dépistage par Fabrice Denis et al. (données non publiées). Au dépistage du CP était associée la recherche d'autres pathologies liées au tabac (cardiovasculaires, BPCO et autres cancers ORL, vessie, pancréas...) et l'étude de l'impact sur le sevrage tabagique. Une campagne d'information a proposé à des sujets sains, fumeurs actifs ou sevrés depuis moins de 5 ans, de répondre seuls ou via un proche à 13 questions sur des symptômes sur une application numérique dédiée. Les réponses étaient analysées par un algorithme déclenchant ou non une alerte au sujet, l'incitant alors à consulter un médecin. Il est prévu de recruter 10 000 sujets fumeurs sur 2 ans, le critère principal d'évaluation étant le pourcentage de CP opérables avec ou sans utilisation de l'application. Les résultats préliminaires (non publiés) sur près de 5 700 sujets évaluables, dont deux tiers de fumeurs actifs et 60 % avec ≥ 20 paquets-années, sont prometteurs. Une alerte a été déclenchée par l'algorithme significativement plus souvent chez les fumeurs actifs versus les anciens fumeurs ($p < 0,001$), que ce soit pour évoquer un diagnostic probable de BPCO, de cancer, d'angor d'effort ou encore d'artérite des membres inférieurs. La première analyse du taux de CP opérables, discutés en RCP dans la Sarthe où était observé un taux élevé de connexions à l'application, suggère une très forte augmentation ($\times 3$!) entre la période juin-août 2019 versus la même période en 2018. En revanche, dans le département voisin du Maine-et-Loire, le taux de téléchargements de l'application était faible. Enfin, l'impact de l'utilisation de l'application sur le désir de sevrage tabagique des sujets, ou au moins de réduction leur consommation, semble intéressant ; le fait de recevoir une alerte à la suite du remplissage du questionnaire augmentant logiquement cet impact!

Un autre usage potentiel de ce type d'outil numérique, non invasif pourrait être aussi de mieux

évaluer le risque de CP en cas de scanner thoracique "suspect" (nodule...) ou douteux (verre dépoli) avant d'envisager avec le patient des explorations invasives (endoscopie, chirurgie).

Médecine participative, consultation d'annonce et éducation thérapeutique dans le cancer du poumon

Lors de l'annonce du CP et avant instauration d'un traitement souvent complexe, les outils numériques pourraient jouer un rôle important dans l'explication du diagnostic et du traitement du CP au patient et ses proches afin d'améliorer l'adhésion de celui-ci à son traitement et d'aider à la prévention des toxicités induites par le traitement, notamment la chimiothérapie, les thérapies ciblées orales (inhibiteurs des tyrosine kinases (ITK)) ou, plus récemment, les immunothérapies. On peut ainsi citer, par exemple, l'application en ligne (WebApp) ImmunoToon. Elle a été développée par l'équipe de pneumologie et oncologie thoracique du CHU de Lille à partir du RespirH@ktion 2017, labellisée par la nouvelle Société française d'immunothérapie du cancer (FITC). Son accès en ligne est libre sur www.immunotoon.com. Cette éducation thérapeutique est cruciale pour le patient mais aussi pour ses proches.

Surveillance des CP pendant et après le traitement

Pendant le traitement, différentes WebApp avec un questionnaire régulièrement rempli par le patient, analysé par un algorithme et transmettant des alertes au médecin référent si nécessaire pourraient détecter précocement des toxicités induites par les traitements ou une progression de la maladie (versus l'imagerie habituelle) ou encore évaluer régulièrement la qualité de vie des patients.

Après le traitement, des WebApp pourraient avoir les mêmes indications, y compris la détection précoce des toxicités immuno-induites retardées (endocriniennes...). Il est important de noter que 75 à 90 % des rechutes de CP sont symptomatiques.

La capacité de détecter une rechute du CP ou un 2^e cancer (pulmonaire, ORL...), ou encore d'autres comorbidités (induites par le tabagisme), améliorant la survie globale médiane des patients, a ainsi été démontrée avec une WebApp Moovcare® Poumon démontrée par Fabrice Denis et al. lors d'une grande étude publiée en 2017 [8]. Étaient inclus

des CP de stades (TNM) III et IV, stables après une 1^{re} ligne de traitement. Le groupe interventionnel bénéficiait d'un suivi grâce à l'application composée de 12 questions cliniques simples envoyées une fois par semaine par mail au patient (crachats hémoptoïques, perte de poids, fatigue, majoration de dyspnée...). Lorsque des symptômes apparaissaient ou s'intensifiaient, un algorithme envoyait une alerte au médecin prescripteur. Ce dispositif s'ajoutait à la surveillance du groupe contrôle par scanner tous les 3 à 6 mois selon les recommandations.

133 patients ont été inclus avec une durée médiane de surveillance de 9 mois. Dans le groupe utilisant l'application, il existait un gain significatif en survie globale de 7 mois (19 mois dans le groupe application versus 12 mois dans le groupe scanner ; $p = 0,001$). L'état général lors de la détection des récidives était meilleur (75 % des patients avaient un PS à 0-1 dans le groupe application versus 33 % dans le groupe scanner), leur permettant d'accéder plus facilement à une nouvelle ligne thérapeutique. Ces résultats ont été confirmés par les données de surveillance à 2 ans [12] en 2019.

À l'international, Basch et al. [13] ont étudié une application de suivi des cancers traités. Ont été inclus 766 patients suivis pour tout type de tumeur (dont des CP) pour une durée de 7 ans. La médiane de survie globale était significativement supérieure ($p = 0,03$) dans le groupe utilisant l'application : 31,2 mois (IC₉₅ : 24,5-39,6) versus 26,0 mois (IC₉₅ : 22,1-30,9) dans le groupe contrôle. L'utilisation des applications numériques en oncologie, peu invasives, paraît donc très intéressante. Depuis, le dispositif Moovcare® a été homologué comme dispositif médical avec un marquage CE et est actuellement remboursé par l'Assurance maladie au titre d'un forfait.

Discussion

La médecine participative est donc encore débutante dans la prise en charge en routine des patients porteurs d'un CP et le niveau de preuve de ses outils numériques est très limité, comparativement au déluge d'applications et sites web déjà disponibles ! Mais elle peut jouer un rôle évident dans la prévention du CP (sevrage tabagique...) et l'éducation des patients et de leurs proches. De plus, des résultats préliminaires suggèrent un intérêt probable d'une WebApp, combinée au scanner thoracique faible dose, dans le dépistage des sujets à risque de CP pour une prise en charge à un stade tumoral plus précoce

et curable. Enfin, sa place semble s'affirmer dans l'accompagnement des patients, de leurs proches et des cliniciens (aide à la télémédecine) avant, pendant et après le traitement des CP : prévention et détection précoce des toxicités médicamenteuses (ITK, immunothérapies...), des rechutes tumorales et/ou d'un 2^e cancer (voire d'autres comorbidités) induit par le tabagisme... Dans le contexte des CP d'incidence croissante et de pronostic toujours globalement sombre, les politiques de santé s'intéressent donc de plus en plus à la santé connectée et les applications numériques basées sur des PRO.

Néanmoins, en pratique, il faut s'interroger sur la faisabilité, les modalités de l'utilisation en vie réelle et sur l'intérêt des patients et du personnel médical pour de tels dispositifs numériques. De larges études prospectives et randomisées sont donc impératives pour évaluer l'intérêt réel de certaines indications des outils numériques, leur rapport bénéfices/coûts (humains et techniques) et l'adhésion des usagers et des médecins.

Ainsi, s'il est un objectif clair des pouvoirs publics, le développement de la santé connectée doit faire face à des enjeux majeurs, répertoriés dans la feuille de route *Ma santé 2022 : accélérer le virage numérique* du ministère des Solidarités et de la Santé. Le manque de stratégie nationale lisible par les acteurs de santé, l'organisation de base insuffisamment structurée malgré l'appétence des pouvoirs publics et privés en la matière, la place des personnes en situation de vulnérabilité, notamment celles avec des difficultés d'accès au numérique et la sécurisation des données sont des freins potentiels. La question de la sécurisation et protection des données est centrale. Le règlement général sur la protection des données (RGPD) [14], entré en application en 2018, encadre la gestion des données personnelles, notamment dans le contexte de la santé. La responsabilité des professionnels de santé, des établissements et des opérateurs de logiciels est non négligeable, ceux-ci ayant une obligation de sécurisation et de notification des données personnelles. Des sanctions pénales sont prévues en cas d'infraction à ce règlement. Les dispositifs, comme Moovcare® Poumon, par exemple, doivent stocker les données relatives à l'application chez un hébergeur agréé. Tout professionnel de santé se doit d'informer son patient sur les modalités de protection de ses données et peut être tenu pour responsable en cas de non-respect. C'est donc un élément central auquel il faut être attentif.

Par l'entrée du numérique dans la prise en charge médicale, le temps médical va nécessairement être

réorganisé. Ce temps est précieux et le virage numérique ne peut avoir lieu que s'il permet d'optimiser le parcours patient, plutôt que d'alourdir d'éventuelles tâches administratives.

Le numérique faisant déjà partie intégrante de la vie, l'utilisation des applications ne semble pas poser de problème. Il faudra néanmoins être vigilant sur l'implication générationnelle et aux inégalités d'accès à l'information qui pourraient creuser des différences territoriales ou sociales.

La relation médecin-patient va nécessairement évoluer en même temps que les modalités de communication et l'évolution sociétale. On peut craindre qu'il devienne plus distant à cause de l'informatisation. Mais on peut aussi penser que l'introduction du numérique offre une opportunité de réorganisation du temps médical pour que le lien avec le patient soit recentré autour du "colloque singulier" d'antan et de l'humain.

Le personnel médical doit être accompagné pour optimiser l'utilisation de ces applications. Leurs prise en main et interface doivent être pensées pour être d'utilisation facile et rapidement opérationnelles. En ce sens, il faut aussi qu'il n'y ait pas de frein informatique à leur mise en place dans les centres hospitaliers, et que l'accès en soit aisé pour le personnel.

Le financement de ces applications et des actes de télémédecine est également un point crucial. Car si leur utilisation nécessite du temps médical, elles doivent pouvoir être valorisées comme tel.

La médecine participative par le biais des applications médicales doit permettre de réorganiser le parcours

patient au sein du secteur hospitalier mais aussi d'améliorer le lien ville-hôpital en optimisant la communication.

Conclusion

La relation médecin-patient est donc en pleine évolution, notamment grâce au virage numérique, vers une médecine participative où le patient devient pleinement acteur de sa prise en charge. De très nombreuses applications numériques sont proposées, mais seules quelques-unes ont montré à ce jour des résultats encourageants, voire significatifs, dans le cadre d'études cliniques solides, de manière notable dans le CP. Très encouragé par les gouvernants comme par la population générale, le développement de la médecine participative doit cependant répondre à de nombreux enjeux dont celui de la sécurisation des données, une égalité d'accès et un réel impact sur le pronostic des patients comparé aux coûts induits, surtout en temps humain. Ainsi, afin qu'elle soit bien intégrée dans la routine médicale, il est nécessaire que les personnels de santé soient accompagnés dans la mise en place initiale des outils numériques et pour la formation des patients. ■

A. Scherpereel et A. Lépine remercient le Dr Clément Gauvain, Éric Wasielewski, l'équipe et les patients du service de pneumologie et oncologie thoracique du CHU de Lille, le cabinet conseil KPL (Paris), Olivia Bion, Tiloo Digital et l'équipe du RespirHacktion.

A. Scherpereel déclare avoir des liens d'intérêts potentiels suivants : bourse de recherche attribuée par SantélyS Respiration en 2018 au CHU de Lille pour l'étude académique "VigiLung" (AS, AL); don des laboratoires MSD à l'association SERPA, CHU de Lille pour la création de la Web application ImmunoToon.

A. Lépine n'a pas précisé ses éventuels liens d'intérêts.

Références bibliographiques

1. Les 5 chantiers pour transformer le système de santé. <http://www.ars.sante.fr/les-5-chantiers-pour-transformer-le-systeme-de-sante>.
2. Bouazza YB et al. Patient-reported outcome measures (PROMs) in the management of lung cancer: A systematic review. *Lung Cancer Amst Neth* 2017;113:140-51.
3. Cella D et al. The patient-reported outcomes measurement information system (PROMIS) developed and tested its first wave of adult self-reported health outcome item banks: 2005-2008. *J Clin Epidemiol* 2010;63:1179-94.
4. Marriott ER et al. Mapping EORTC-QLQ-C30 to EQ-5D-3L in patients with colorectal cancer. *J Med Econ* 2017;20:193-9.
5. Tan ML et al. Validation of EORTC QLQ-C30 and QLQ-BR23 questionnaires in the measurement of quality of life of breast cancer patients in Singapore. *Asia-Pac J Oncol Nurs* 2014;1:22-32.
6. Brahmer JR et al. Health-related quality-of-life results for pembrolizumab versus chemotherapy in advanced, PD-L1-positive NSCLC (KEYNOTE-024): a multicentre, international, randomised, open-label phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2017;18:1600-9.
7. RespirHacktion. Premier programme d'innovation dédié aux maladies respiratoires. <http://www.respirhacktion.com/>.
8. Denis F et al. Randomized trial comparing a web-mediated follow-up with routine surveillance in lung cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 2017;109(9).
9. Tammemägi MC et al. Development and validation of a multivariable lung cancer risk prediction model that includes low-dose computed tomography screening results: A secondary analysis of data from the National Lung Screening Trial. *JAMA Netw Open* 2:e190204.
10. National Lung Screening Trial Research Team et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011;365:395-409.
11. De Koning HJ et al. Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial. *N Engl J Med* 2020;382:503-13.
12. Denis F et al. Two-year survival comparing web-based symptom monitoring vs routine surveillance following treatment for lung cancer. *JAMA* 2019;321:306-7.
13. Basch E et al. Overall survival results of a trial assessing patient-reported outcomes for symptom monitoring during routine cancer treatment. *JAMA* 2017;318:197-8.
14. Règlement européen sur la protection des données : ce qui change pour les professionnels (CNIL). <https://www.cnil.fr/fr/reglement-europeen-sur-la-protection-des-donnees-ce-qui-change-pour-les-professionnels>.