



Prise en charge des patients atteints de cancer

- 1^{er}, 2^e et 3^e Plan Cancer
- Prise en charge pluridisciplinaire
 - Décisions prises en réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP)
- Recommandations de bonne pratique (guidelines)
 - Basées sur les données de la science, l'état de l'art (EBM)
- Dispositif d'annonce
- Programme personnalisé de soins
- Variabilité des pratiques
 - Par rapport aux RPC
 - Taux de conformité variable selon la mesure (de 12% à 100 %)

Cas du cancer du sein

- Cancer féminin le plus fréquent
 - 60 000 nouveaux cas / an (France)
 - Plus de 87% de survie à 5 ans
- Situations cliniques complexes (cancers TN)
- Gestion de quantités importantes de données hétérogènes
- Différentes modalités thérapeutiques (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie, thérapies ciblées)
- Cohérence des pratiques sur les trous de connaissances
- Gestion des décisions non conformes





3-10 min
par patient

Données patient

- Imagerie
- Génétique
- Clinique
- ATCD de Radiothérapie
- Biologie
- Tests diagnostiques
- Traitements
- Environnement et facteurs de risque



Données externes



Nouveaux traitements

RPC

Essais thérapeutiques

Cas similaires

Nouvelles preuves,
incohérences,
zones grises

Accumulées sur
des mois / années



RCP



Le projet DESIREE

Call : H2020-PHC-2015-single-stage

Objectif :

- Développement d'un écosystème logiciel basé sur le Web pour l'aide à la prise en charge personnalisée, collaborative, et multidisciplinaire des patients atteints de cancer
- Cancer du sein non métastatique

Budget : 3.340.720 €, 11 Partenaires



Decision support system interfaces

Patient evolution interfaces

Patient data input interfaces **DESIMS**

Visual analytics interfaces

Imaging interfaces

Genetic data

User interfaces

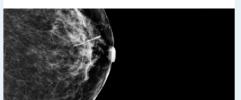
Desims / COMMITTE

Patients | DESIMSID D5005 | PROFESSIONAL Greg House | SCENARIO Diagnosis

SESSION OF Nov 16, 2016 | Session setup

Radiology

Mammography 2016-12-02 Date created



Ultrasound 2016-12-02 Date created



MRI No data to show

Hide ▾

Lesion	Location	Size	Bi-Rads
L1		1 mm	4a
L2		1 mm	4a

[Mammography report \(PDF\)](#) [Ultrasound report \(PDF\)](#)

Patient file

General data

Birthdate	1987-02-04	Age at menarche	12
Age	29	Number of pregnancies	2
Sex	Benign tumor	Age at first pregnancy	28
Assigned area	Valencia	Number of miscarriages	1
Socioeconomical status	- Pending data -	Number of children	1

Gynaecological obstetrics background

Risk factors

BRCA1	Yes	Disease
BRCA2	Yes	Congestive heart failure
Atypical Hyperplasia	No	Peripheral vascular disease
PTEN	Yes	Comorbidity
STK11	Yes	2

Family history

Pathology

Breast biopsy for lesion - sample | Lesson 2 - Upper inner quadrant

Malignant histological study

Historical type	Ductal carcinoma in situ
Historical grade	2
	Present Absent
Carcinoma in situ associated	☒
Carcinoma in situ type	
Nuclear grade	
Vascular invasion	☒
Lymphatic invasion	☒
Necrosis associated to carcinoma in situ	☒

Immuno histochemistry study

Estrogen receptor (ER)	Positive 5%
Progesterone receptor (PR)	Positive 10%
HER-2 receptor	ISH - Negative ICH - 
Ki67 (%)	15
Fine needle aspirate of axilla	No

Scarf-Bloom-Richardson (SBR) 

First visit

Visit date 2016-12-02

Physical exploration

Bra size	75					
Bra cup	C					
Lymph nodes	No					
Lesion	Palpation	Tumor side	Tumor number	Diameter	Ulceration	Skin metastasis
Lesson 1	Positive	Right	1	1.1	Yes	No

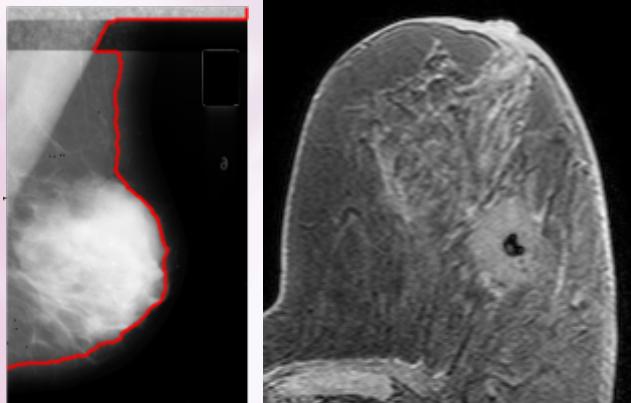
Clinical diagnosis

CT	Tis 
CN	NO 
CM	MO 
Stage	0

Anamnesis

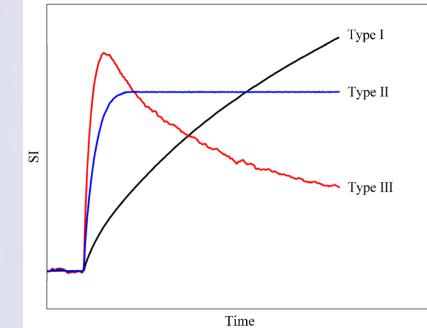
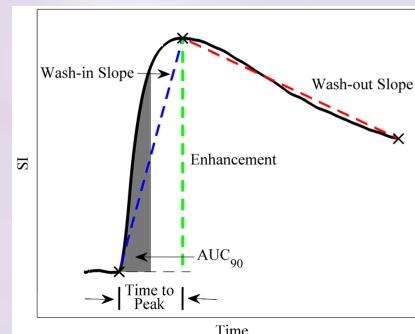
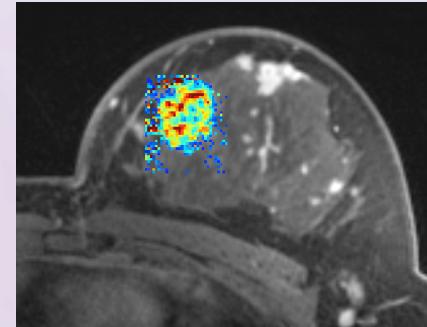
Psychological condition: **Asdasdasd**

Biomarqueurs et aide au diagnostic



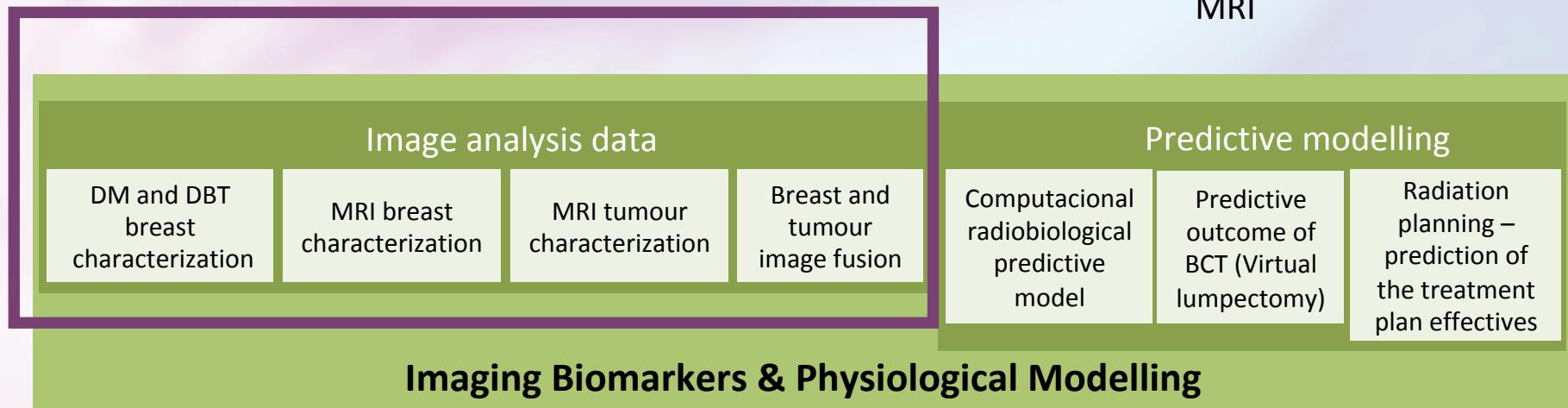
Anatomical characterisation from DM, DBT, T1 and T2 MR-sequences:

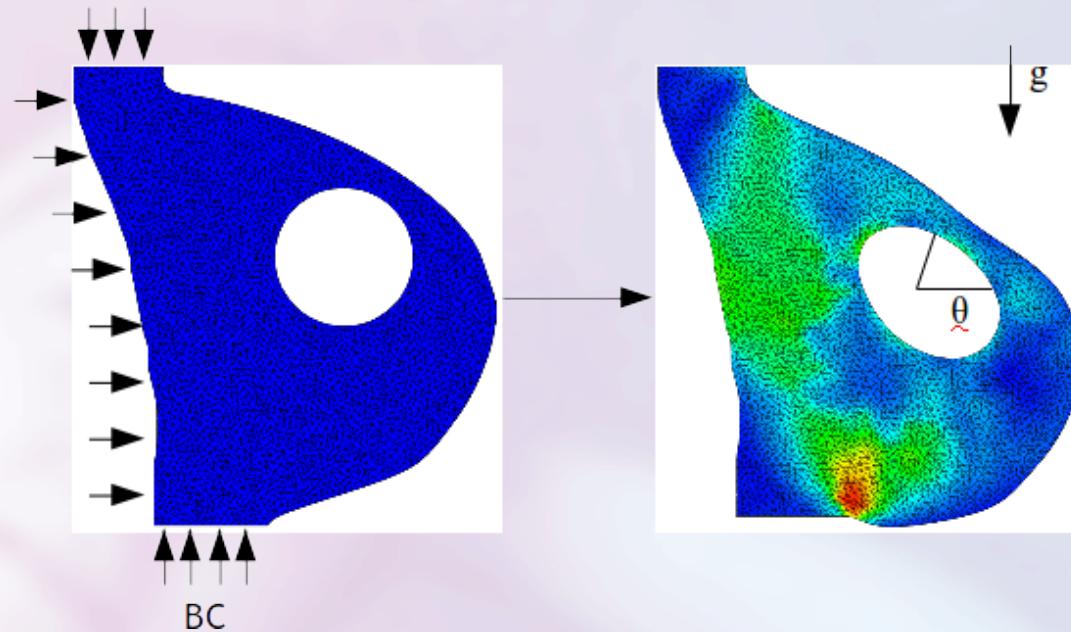
- Shape
- Connectivity
- Density
- Morphological Information



Functional characterisation:

- Tumour vascularisation
- Tumour aggressiveness from DWI MR-sequence
- Tofts Models parameters
- Therapy prognostic
- Kinetic curves from DCE-MRI





Breast Conservative Therapy: Simulation of the effect of a virtual surgery on the breast tissues and 3D computation of the aesthetic outcome

Image analysis data

DM and DBT
breast
characterization

MRI breast
characterization

MRI tumour
characterization

Breast and
tumour
image fusion

Predictive modelling

Computational
radiobiological
predictive
model

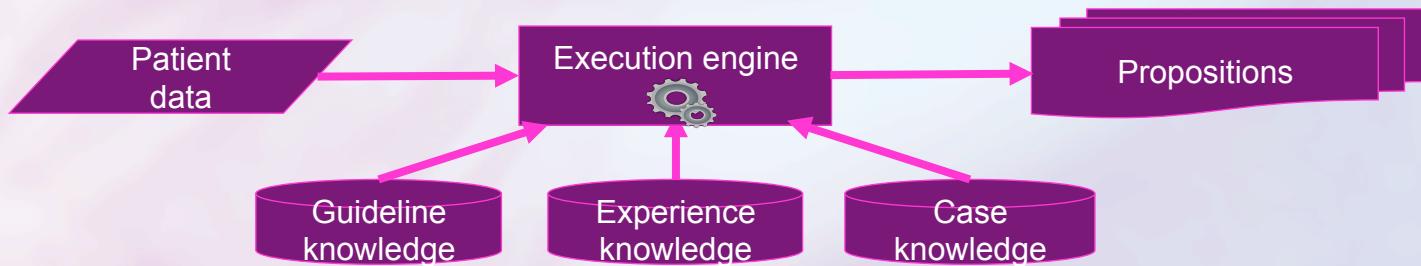
Predictive
outcome of
BCT (Virtual
lumpectomy)

Radiation
planning –
prediction of
the treatment
plan effectives

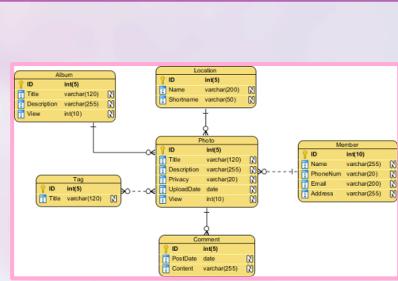
Imaging Biomarkers & Physiological Modelling

Une aide à la décision multimodale

- **SADC-G** : basé sur les recommandations de bonnes pratiques représentées sous la forme de règles de décision
- **SADC-RC** : recherche de cas similaires et raisonnement à partir de cas
- **SAD-E** : génération de nouvelles règles à partir des décisions de RCP non conformes

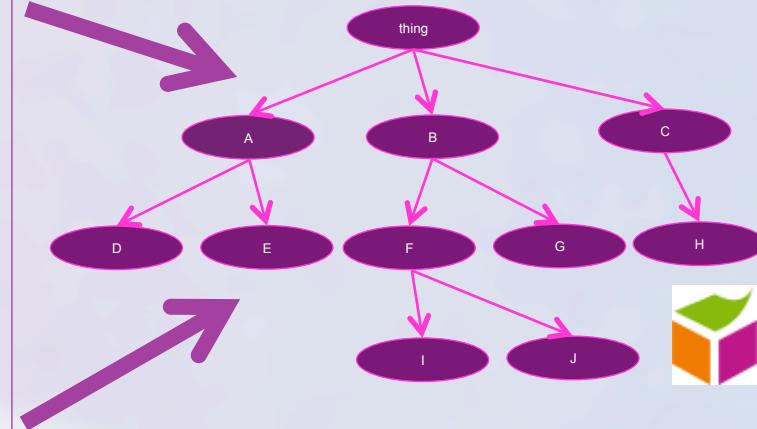


Modèle de données :
HL7 CDA/RIM, FHIR,
Archetypes, OpenEHR

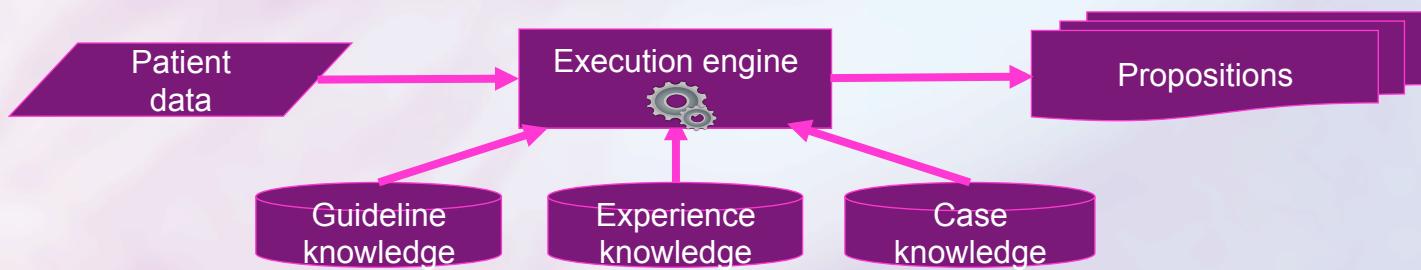


Modèle
terminologiques :
codage sémantique, ICD,
Snomed CT, LOINC, NCIt

ICD-9 Code	Description	ICD-10	Description in ICD-10
296.33	Major Depressive Disorder	F33.2	Major depression disorder, recurrent severe without psychotic features
296.90	Mood Disorder NOS	F39	Unspecified mood (affective) disorder
300.00	Anxiety Disorder NOS	F41.9	Anxiety disorder, unspecified
303.90	ETOH Dependence	F10.20	Alcohol dependence, uncomplicated
304.80	Polysubstance Abuse	F19.20	Other psychotropic substance dependence, unspecified
305.20	Marijuana Abuse	F12.10	Cannabis abuse, uncomplicated
305.50	Opiate Abuse	F11.10	Opioid abuse, uncomplicated
305.60	Cocaine Abuse	F14.10	Cocaine abuse with intoxication, uncomplicated; Cocaine abuse with withdrawal, uncomplicated
		F14.121	Cocaine abuse with intoxication with delirium, Cocaine abuse with intoxication with perceptual disturbance; Cocaine abuse with withdrawal, unspecified
		F14.122	Other stimulant abuse with intoxication, uncomplicated; Other stimulant abuse with withdrawal, unspecified
		F14.129	Other stimulant abuse with intoxication, with perceptual disturbance; Other stimulant abuse with withdrawal, unspecified
305.70	Amphetamine Abuse	F15.10	Other stimulant abuse with intoxication, uncomplicated; Other stimulant abuse with withdrawal, unspecified
		F15.120	Other stimulant abuse with intoxication, uncomplicated; Other stimulant abuse with withdrawal, unspecified
		F15.121	Other stimulant abuse with intoxication, with delirium; Other stimulant abuse with intoxication with perceptual disturbance; Other stimulant abuse with withdrawal, unspecified
		F15.122	Other stimulant abuse with intoxication, with perceptual disturbance; Other stimulant abuse with withdrawal, unspecified
		F15.129	Other stimulant abuse with intoxication, with perceptual disturbance; Other stimulant abuse with withdrawal, unspecified
307.1	Anorexia	F50.00	Anorexia nervosa, unspecified; Anorexia nervosa, restricting type; Anorexia nervosa, binge eating/purging type
307.60		F50.01	
		F50.02	

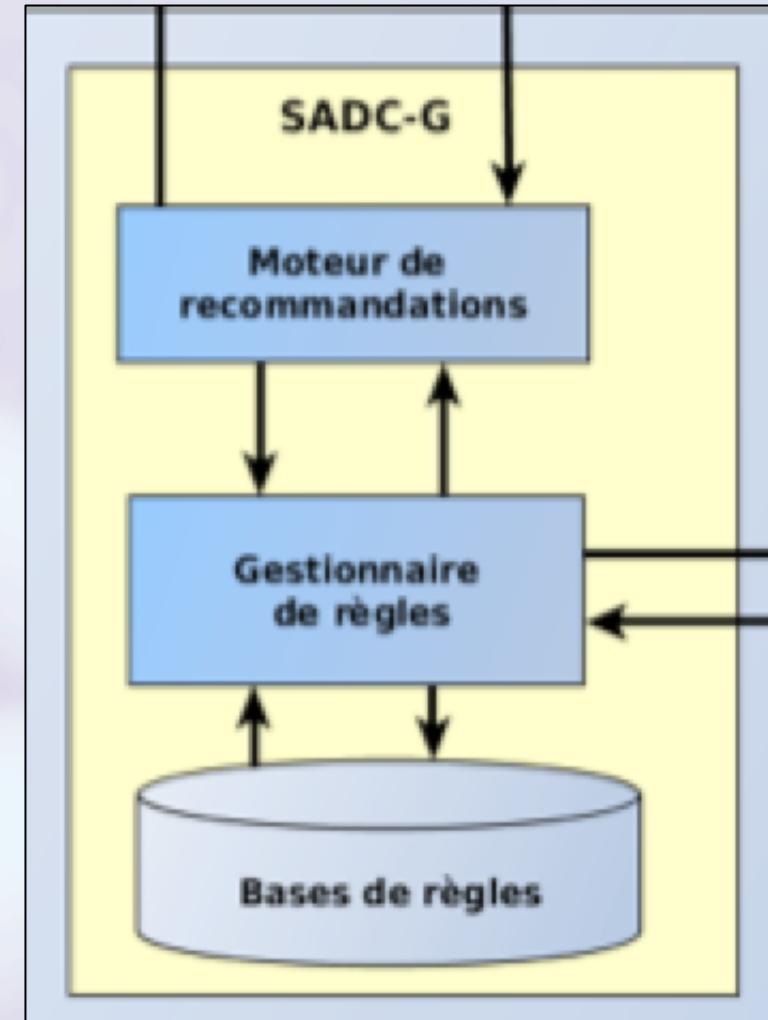


Ontologie combinant le modèle EAV et le modèle terminologique permettant l'intégration des données et l'aide à la décision : le BCKM



SADC-G

- Recos NCCN, AP-HP, ONK

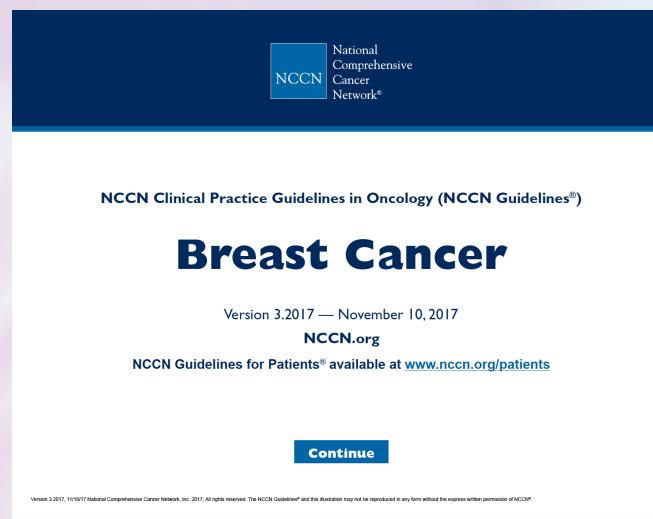


Quelles Recos pour DESIREE ?

- 4 partenaires cliniques dans le consortium
 - Onkologikoa, Espagne
 - Eresa, Espagne
 - Hôpital Européen Georges Pompidou, France
 - Hôpital Saint-Louis, France

Quelles Recos pour DESIREE ?

- 4 partenaires cliniques dans le consortium
 - Onkologikoa, Espagne → ONK, NCCN
 - Eresa, Espagne → NCCN
 - Hôpital Européen Georges Pompidou, France
 - Hôpital Saint-Louis, France



Quelles Recos pour DESIREE ?

- 4 partenaires cliniques dans le consortium
 - Onkologikoa, Espagne → ONK, NCCN
 - Eresa, Espagne → NCCN
 - Hôpital Européen Georges Pompidou, France → APHP, NCCN
 - Hôpital Saint-Louis, France → APHP, NCCN



NCCN National Comprehensive Cancer Network®

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

Breast Cancer

Version 3.2017 — November 10, 2017
NCCN.org

NCCN Guidelines for Patients® available at www.nccn.org/patients

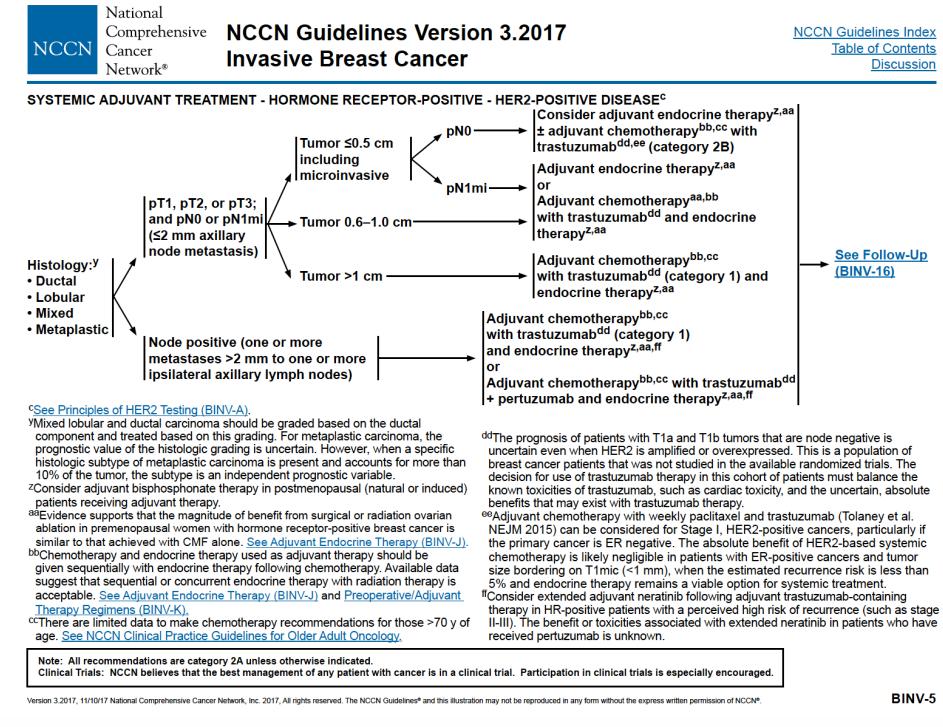
[continue](#)

Version 3.2017, 11/10/17 National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2017. All rights reserved. The NCCN Guidelines® and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN.



Les recos NCCN et APHP

Printed by Brigitte SEROUSSI on 12/17/2017 2:15:52 PM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2017 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.



Recos NCCN :

- 199 pages,
- 75 pages de "blocs" décrivant les algorithmes décisionnels,
- 124 pages de recos textuelles

Recos APHP

- 36 pages de recos textuelles

- Traitement médical adjuvant

1 Indications de chimiothérapie adjuvante

Elle va dépendre des sous-groupes pronostiques :

a) Cancers du sein HER2++ et/ou FISH/CISH amplifié, quel que soit le statut RH :

- Pour les cancers pT1a N0 : en l'absence de consensus pour ces tumeurs l'indication de chimiothérapie et/ou de trastuzumab seront discutés au cas par cas en RCP en fonction du rapport bénéfice/risque attendu.

• Pour les cancers pT1b à pT3 et pN0 à pN3, il existe une indication de chimiothérapie et de trastuzumab. Pour les cancers pT1b à pT3 N- ou N+ : Chimiothérapie + trastuzumab.

• En cas de cancer HER2++ (et/ou FISH/CISH amplifié), mais également RH positif, le traitement antihormonal proposé sera le même que celui des patientes luminales B.

• Pour les cancers pT1a N- : Chimiothérapie + trastuzumab en option. Il n'y a pas de consensus --> Discussion en RCP.

b) Cancers du sein luminaux (RH+):

- Pour les cancers luminaux A = RE++ et RP++, grade 1 ou 2 et Ki inférieur à 15% et/ou prolifération faible, une chimiothérapie est recommandée dans une de ces situations :

- pN1 ou + (≥ 4 N+)

- pN1 (1 à 3 N+) et pT2-3

- pN0 et pT2 3cm

- S'il existe d'autres facteurs de risque comme un risque élevé déterminé par une signature génomique ou un âge jeune (≤ 35 ans).

- Pour les cas rares : grade 1 avec Ki67 élevé ou grade 3 avec Ki67 bas : Discussion au cas par cas en RCP.

• Pour les cancers luminaux B = RE+, RP+, grade 2 ou 3 et Ki67 > 15-20% ou prolifération élevée une chimiothérapie est recommandée dans une de ces situations :

- pN1-2-3

- grade 2 et pT ≥ 2 cm

- grade 3 et pT ≥ 1 cm

c) Cancers du sein triple négatifs (RE-, RP-, Her2-):

• Histologie classique :

≥ 5 mm → Chimiothérapie

< 5 mm → Discussion en RCP

• Histologie adénoido kystique

N0 → Pas de chimiothérapie

*N0 → Chimiothérapie

d) Protocoles de chimiothérapie

- En l'absence de surexpression de HER2

- 3-4 (F)EC ou (F)AC + 3-4 DC

- 3-4 (F)EC ou (F)AC + 12 wPT

- 4-6 DC

- 6 DAC

Chimiothérapie dose-dense (SIM, Citron)

- Si surexpression HER

- 3-4 (F)EC ou (F)AC + 3-4 D(C)T

- 3-4 (F)EC ou (F)AC + 12 wPT

Alternatives :

- 12 wPT

- 4-6 DCT

- 6 DAC puis T

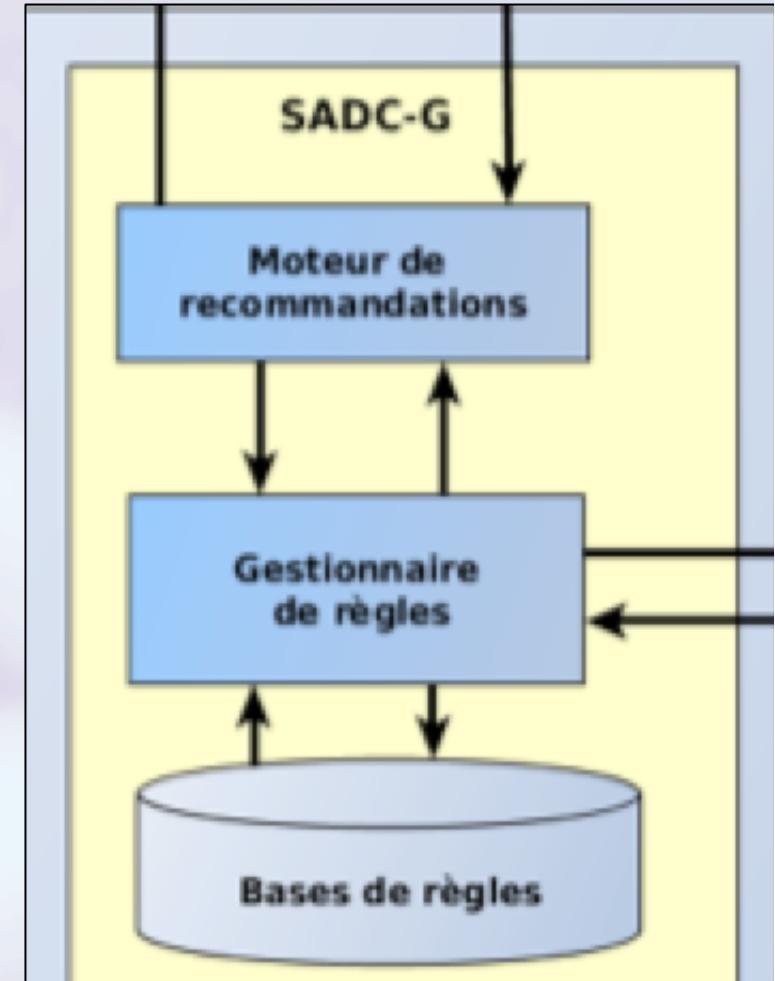
- 6 DCbT

SADC-G

- Recos NCCN, AP-HP, ONK
- Règles SI-ALORS
- Codage NRL
- Validation via un parser NRL (dérivé du BCKM)
- Traduction en N3 (format cible)

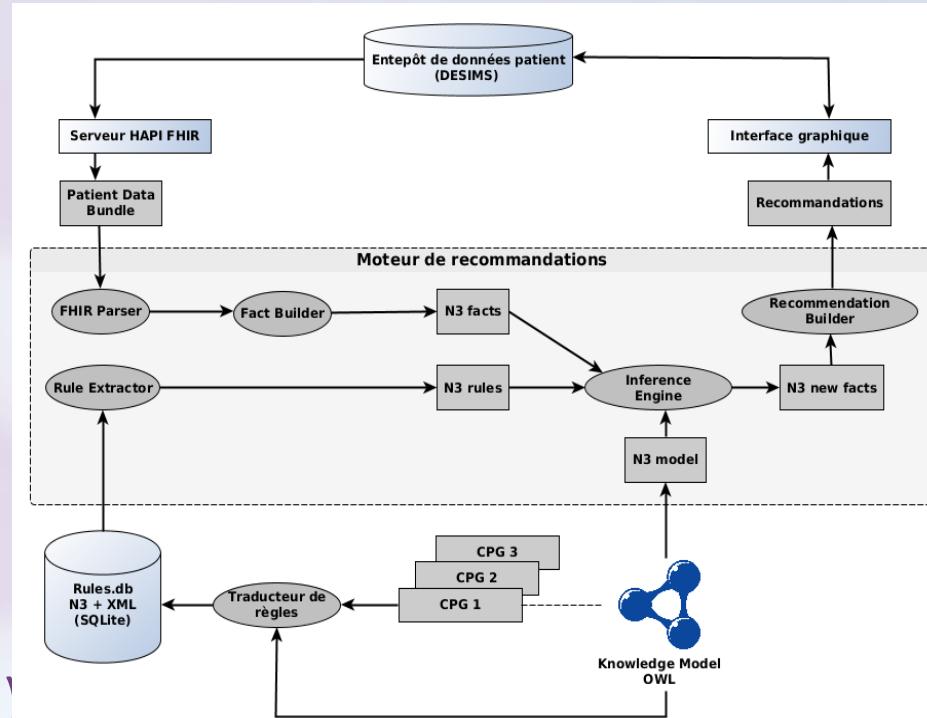
 Action Rule "IF Prior Preoperative systemic therapy AND Confirmed Prior Positive nodes THEN ALND recommended (Cat 2A)"

If
 "theSide" is a SideEntity,
 "thePatient" represents theSide.hasPatient,
 Then
 AND thePatient.BUScenario = ScenarioB
 AND thePatient.PriorBreastCancerSystemicTherapy = true
 theSide.ConfirmedPositiveNodes = true
 [buildcontainer] RecoEntity from
 [build] OrderEntity with AxillaryLymphNodeDissection to theSide
 with '2A' using 'SHOULD';



- Utilisation d'un moteur sémantique (Euler/Eye) permettant un raisonnement à partir de règles et tenant compte de la subsomption
 - Conformité au BCKM
- Proposition des processus de soins recommandés (parties ALORS)
 - Format atomique regroupés (ou pas) en plans de soins
 - Incluant des contraintes temporelles
- Associés ou pas (réconciliation)

- ➡ Actions conditionnelles (*complement*): Tumorectomie & Pose de clips
- ➡ Actions plus spécifiques (*refine*): Exploration axillaire → Curage axillaire



Recommendation from: R-NCCN-A-inv-I-IIIaT3N1M0-M+LN-Surgery+-Reconstruction: IF Stage I-II-IIIaT3N1M0 THEN Mastectomy + surgical axillary is recommended (Cat 1) + Breast reconstruction is possible (cat 2A) BINV-2/3 [NCCN-GR10-RL2].

1) Mastectomy [on 'bs2', SHOULD (1)]

1) AxillaryLymphNodeSurgicalProcedure

Refinement recommendation from: R-NCCN-A-Inv-Operable-LN-Confirmed-ALND: IF invasive breast cancer AND Operable breast cancer AND Confirmed Positive nodes THEN AxillaryLymphNodeDissection is recommended (Cat 2A) BINV-D [NCCN-GR09-RL02].

1) AxillaryLymphNodeDissection [on 'bs2', SHOULD (2A)]

[on 'bs2', SHOULD (1)]

1) BreastReconstruction [on 'bs2', MAY (2A)]

Recommendation from: R-NCCN-A-inv-I-II-L+LN-Surgery: IF Stage I-II THEN Lumpectomy AND surgical axillary staging is recommended (Cat 1) BINV-2 [NCCN-GR10-RL01].

1) Lumpectomy

Complement recommendation from: R-NCCN-A-G-Clips-after-Lumpectomy : IF breast cancer AND Lumpectomy (recommended OR possible) THEN Clips on the tumor bed during surgery is recommended (Cat 2A) [NCCN-GR06-RL04].

1) ClipsOnTumorBed [on 'Lesion1', SHOULD (2A)]

[on 'Lesion1', SHOULD (1)]

1) AxillaryLymphNodeSurgicalProcedure

Refinement recommendation from: R-NCCN-A-Inv-Operable-LN-Confirmed-ALND: IF invasive breast cancer AND Operable breast cancer AND Confirmed Positive nodes THEN AxillaryLymphNodeDissection is recommended (Cat 2A) BINV-D [NCCN-GR09-RL02].

1) AxillaryLymphNodeDissection [on 'bs2', SHOULD (2A)]

[on 'bs2', SHOULD (1)]

Recommendation from: R-NCCN-A-Inv-II-IIIaT3N1M0-L-Not-CI-except-Tumor-size-NEO-Adj: IF Stage II or IIIaT3N1M0 AND Lumpectomy not contraindicated except for tumor size THEN Preoperative systematic therapy is possible (Cat 2A) BINV-1, BINV-10 [NCCN-GR11-RL02].

1) BreastCancerSystemicTherapy

Refinement recommendation from: R-NCCN-A-Inv-NEO-Adj-HER2-NotT4d-regimens: IF Preoperative systemic therapy is (Possible OR Recommended) AND HER2-negative AND not cT4d THEN ... [NCCN-GR11-RL14].

1) Cyclophosphamide x 4 (21 days) [on '060004', SHOULD (1)]

1) Docetaxel x 4 (21 days) [on '060004', SHOULD (1)]

Refinement recommendation from: R-NCCN-A-Inv-NEO-Adj-HER2-NotT4d-regimens: IF Preoperative systemic therapy is (Possible OR Recommended) AND HER2-negative AND not cT4d THEN ... [NCCN-GR11-RL14].

1) Cyclophosphamide x 4 (14 days) [on '060004', SHOULD (1)]

1) Doxorubicin x 4 (14 days) [on '060004', SHOULD (1)]

2) Paclitaxel x 12 (7 days) [on '060004', SHOULD (1)]

Refinement recommendation from: R-NCCN-A-Inv-NEO-Adj-HER2-NotT4d-regimens: IF Preoperative systemic therapy is (Possible OR Recommended) AND HER2-negative AND not cT4d THEN ... [NCCN-GR11-RL14].

1) Doxorubicin x 4 (14 days) [on '060004', SHOULD (1)]

1) Cyclophosphamide x 4 (14 days) [on '060004', SHOULD (1)]

2) Paclitaxel x 4 (14 days) [on '060004', SHOULD (1)]

Refinement recommendation from: R-NCCN-A-Inv-NEO-Adj-HER2-NotT4d-regimens: IF Preoperative systemic therapy is (Possible OR Recommended) AND HER2-negative AND not cT4d THEN ... [NCCN-GR11-RL14].

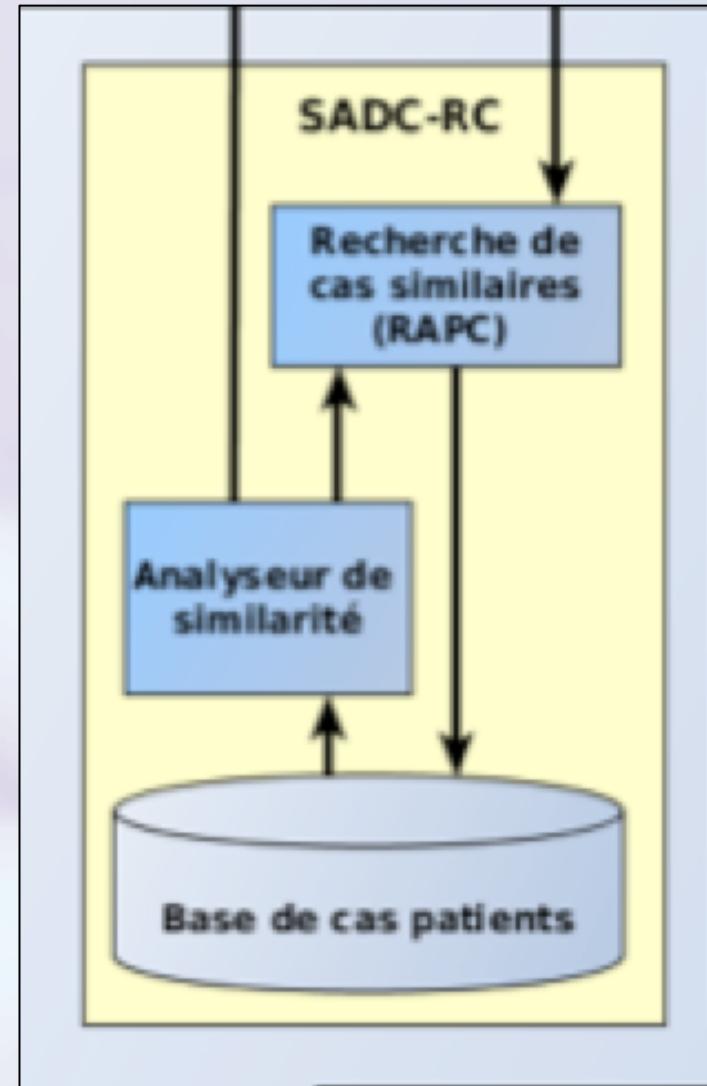
1) Cyclophosphamide x 4 (21 days) [on '060004', MAY (1)]

1) Doxorubicin x 4 (21 days) [on '060004', MAY (1)]

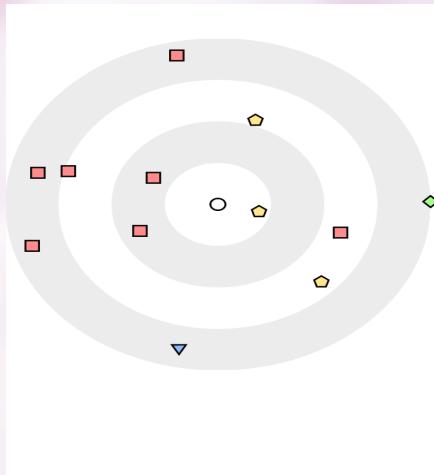
2) Paclitaxel x 12 (7 days) [on '060004', MAY (1)]

SADC-RC

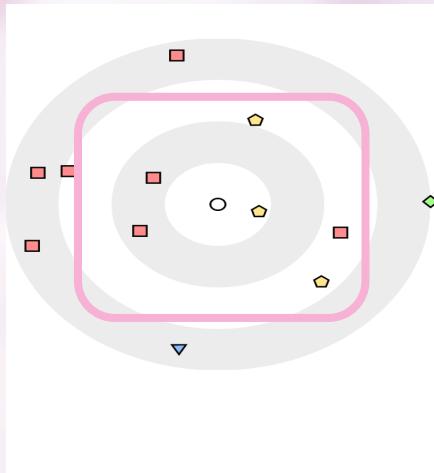
- Utilisation des cas précédemment résolus et enregistrés dans la base de cas pour l'élaboration de la prise en charge d'un nouveau cas
- Représentation d'un cas clinique sous la forme d'un ensemble de critères
 - Âge, BIRADS, type histologique, HER2, taille de la tumeur, etc
- Identification des cas similaires à partir d'une distance de similarité
 - Fonctions locales sur les attributs simples (entier, string, etc.)
 - Function sémantique pour tenir compte de du degré de proximité taxonomique (BCKM)
 - K plus proches voisins comme similarité globale pour la recherche des K cas les plus similaires au cas à résoudre



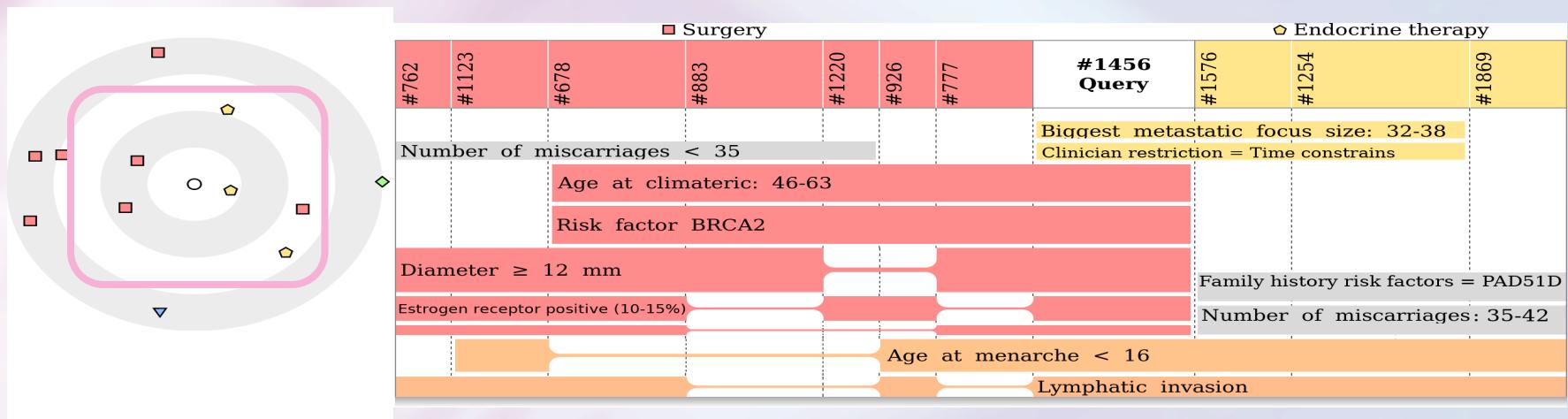
- Diagramme de dispersion multi-échelle
 - Point blanc = cas à résoudre
 - Autres points = cas (+ ou -) similaires
 - Couleurs = traitements décidés pour les cas similaire
 - Rouge pour chirurgie, jaune pour hormonothérapie, vert pour la chimiothérapie, et bleu pour la radiothérapie.
 - Distance = similarité entre les cas



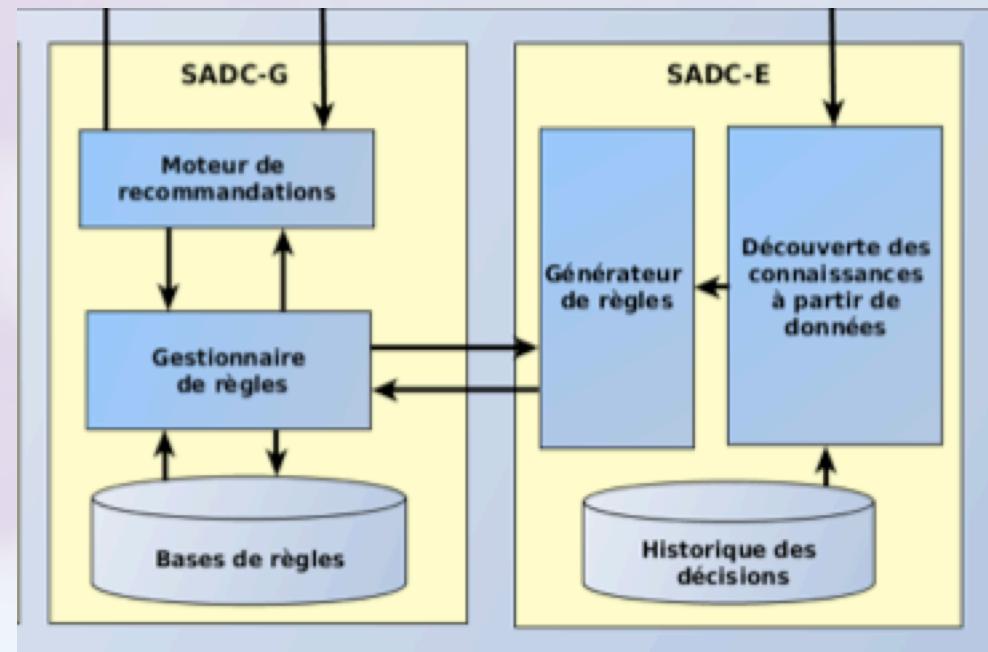
- Diagramme de dispersion multi-échelle
 - Point blanc = cas à résoudre
 - Autres points = cas (+ ou -) similaires
 - Couleurs = traitements décidés pour les cas similaire
 - Rouge pour chirurgie, jaune pour hormonothérapie, vert pour la chimiothérapie, et bleu pour la radiothérapie.
 - Distance = similarité entre les cas



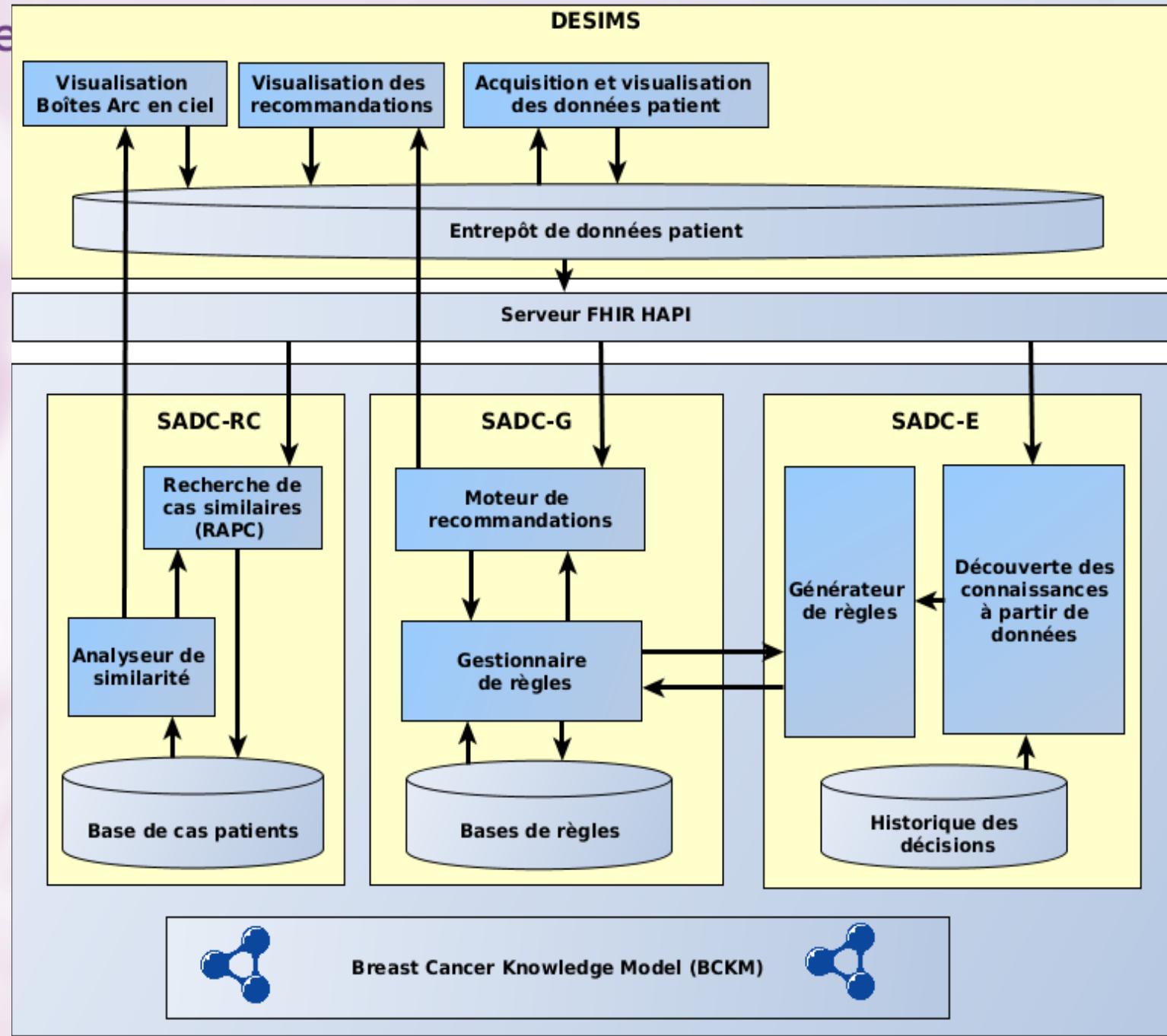
- Comparaison des cas similaires associés aux 2 principales options thérapeutiques
 - Colonnes = cas similaires, groupées selon les options thérapeutiques
 - Cas à résoudre au milieu
 - Largeur des colonnes proportionnelle à la similarité avec le nouveau cas à résoudre
 - Cellules = les caractéristiques partagées par les cas
 - Couleur des cellules = moyenne chromatique associée aux colonnes recouvertes (pondérée par la largeur de la colonne)



- Formalisation du savoir faire clinique qui s'exprime dans les décisions de RCP non conformes aux recommandations
- Création de nouvelles règles
 - Partie SI = partie SI de la règle ayant conduit à la proposition non suivie, enrichie de la justification de la non-conformité
 - Partie ALORS = la décision non conforme adoptée par la RCP
 - Poids défini comme la proportion de l'impact clinique positif en relation avec l'application de la nouvelle règle

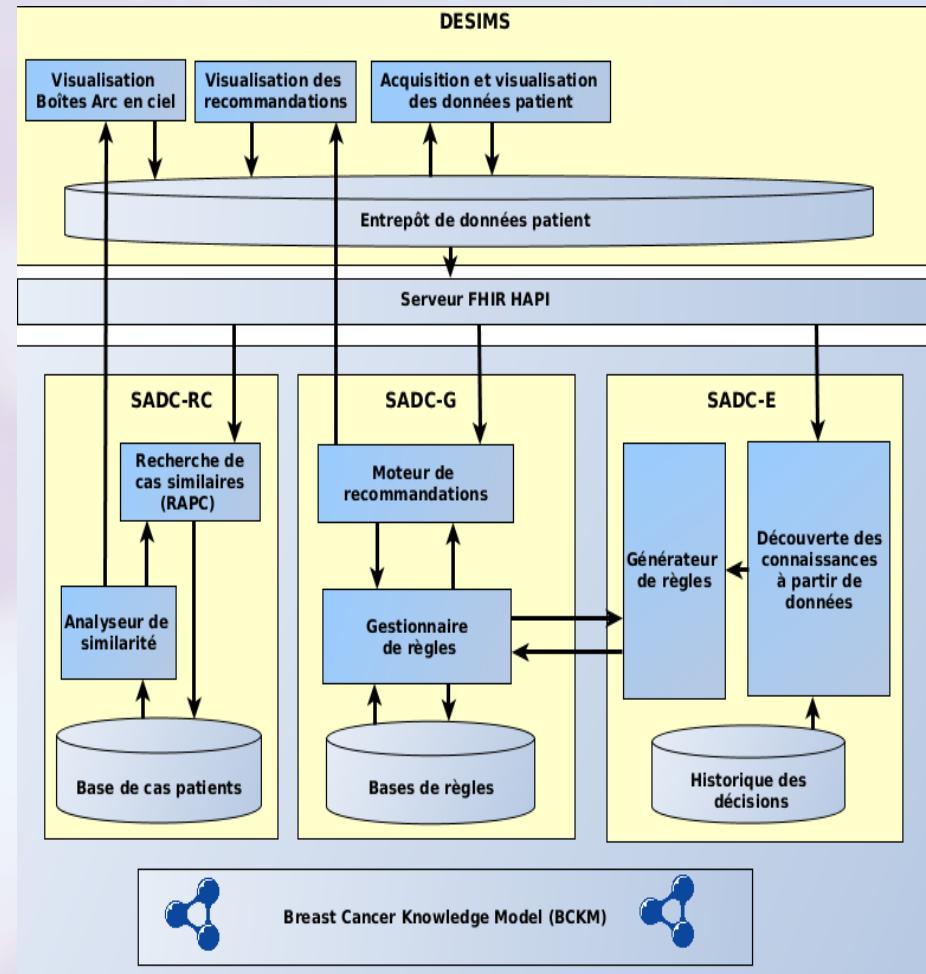


Interaction entre le SADC-G et le SADC-E



Intégration des données patients

- Utilisation de FHIR pour récupérer les données patient
 - Interopérabilité syntaxique
 - Vision EAV
- Ressources FHIR mobilisées
 - Patient
 - BodySites (côtés)
 - Specimens (lésions)
 - Observations (attributs et valeurs)
- Interopérabilité sémantique
 - Espace de nommage du BCKM
 - Prefix + ConceptID
p. ex. http://desiree-project.eu/bcdm#Menopausal_Status_Var



Conclusion

- Aide à la décision multimodale
 - SADC-G : réconciliation des propositions (redondance, algèbre sur les niveaux de recommandations, conflits)
 - SADC-RC : plusieurs distances de similarité testées, apprentissage ?
 - SADC-E : pondération des règles par l'impact clinique, rôle des PROM ?
- Un prototype fonctionnel est actuellement en cours d'évaluation
 - Sur cas simulés
 - Sur vrais cas mais hors RCP
 - Sur des vrais cas en RCP

Merci



brigitte.seroussi@aphp.fr