

IMPACTS CLINIQUE ET ECONOMIQUE DE L'UTILISATION DE NOUVELLES MOLECULES DE CHIMIOETHERAPIE DANS LE CANCER DU SEIN METASTATIQUE :

ETUDE COMPARATIVE DE 2 COHORTES DE PATIENTES 1994 - 1998 et 2003 - 2006

Guillaume Galy¹, Sana Intidhar Labidi², David Perol³, Jean François Latour¹, Jean Paul Guastalla² & Bertrand Favier¹.

¹ Service Pharmacie, ² Département d'oncologie médicale, ³ Département de biostatistique, Centre Léon Bérard. SFPO Cannes, Octobre 2009

INTRODUCTION

Bien que de nouveaux agents de chimiothérapie ont été approuvés au cours de la dernière décennie pour le traitement du cancer du sein métastatique (CSM), il n'a pas été démontré que leur utilisation ai modifié le pronostic de la survie des patientes. Cette étude a pour but d'évaluer l'impact clinique et économique de l'utilisation de ces médicaments

MATERIELS ET METHODES

Nous avons mené une étude rétrospective sur deux cohortes de patientes atteintes d'un CSM diagnostiqué entre 1994 - 1998 et 2003 - 2006. Ces patientes ont été identifiées à partir de la base de données du centre Léon-Bérard (Lyon). La survie globale (SG) a été calculée à partir de la date du diagnostic du CSM jusqu'à la date du décès ou la date des dernières nouvelles. Le coût des chimiothérapies a été calculé sur la base des prix 2008 des Centres de Lutte Contre le Cancer (CLCC). Les survies ont été comparées par le test de *log-rank*, et l'analyse multivariée des facteurs pronostiques a été calculée selon la méthode de Cox. Les caractéristiques des tumeurs, des traitements et les coûts de la chimiothérapie ont été comparés par le test du X².

RESULTATS

	Groupe 1 (1994-1998)	Groupe 2 (2003-2006)	P
n	149	152	NS
Age au diagnostic métastatique	49 ans	55 ans	<0,001
Métastatique d'emblée	19,5%	21,7%	NS
Intervalle libre (mois)	27,5	25,7	NS
RH positifs	56,4%	57,9%	NS
HER-2 Positif	25%	25,7%	NS
Site métastatique			
- Unique	59%	57,3%	NS
- Multiple	41%	42,7%	NS
- Os	57,7%	56%	NS
- Viscéral	56,4%	56,6%	NS
Performance Status			
- 0-1	98,7%	96,7%	NS
- ≥ 2	1,3%	2,6%	NS

Table 1: Caractéristiques cliniques et histologiques des patientes de chaque groupe. Nous observons aucune différence significative entre les deux groupes excepté l'âge.

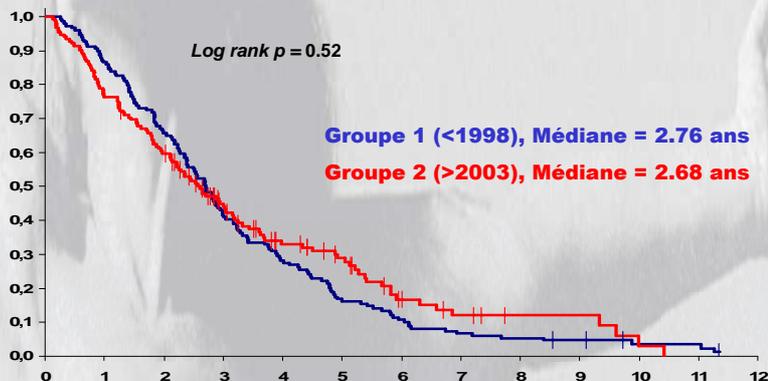


Figure 1: Courbes de survie globale des deux groupes de patientes estimées par la méthode de Kaplan Meier. Aucune différence significative entre les deux groupes de patientes.

Analyse des facteurs pronostiques

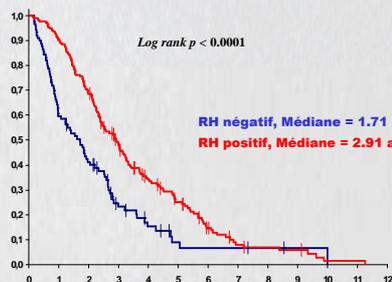


Figure 2: Courbe de survie globale en fonction de l'expression des récepteurs hormonaux de la tumeur, (principal facteur pronostique positif et également facteur prédictif de la réponse à l'hormonothérapie.

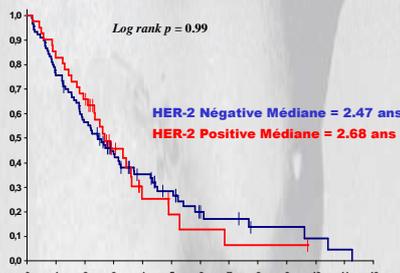


Figure 3: Courbe de SG des patientes en fonction du statut HER-2 de la tumeur. Aucune différence significative entre les deux groupes

	Hazard Ratio	IC	p
Récepteurs hormonaux	0.56	0.42-0.77	0.0002
Métastases multiples	2.06	1.56-2.73	<0,0001
Métastases osseuses	0.67	0.42-0.77	0.0002

Table 2: Analyse multivariée de la survie globale par la méthode de Cox:

- Récepteurs hormonaux et métastases osseuses = facteurs de bon pronostic
- Métastases multiples versus métastase unique = facteur de mauvais pronostic

Analyse des lignes de chimiothérapie

	Groupe 1 (1994-1998)	Groupe 2 (2003-2006)	P
Ligne de chimiothérapie (médiane)	3	3	NS
- Min	1	1	NS
- Max	11	11	NS
Anthracyclines			
- 1 ^{ère} ligne	77,2%	34,2%	<0,001
- Toutes lignes confondues	93,3%	50%	<0,001
Taxanes			
- 1 ^{ère} Ligne	16,8%	67,8%	<0,001
- Toutes lignes confondues	71,8%	84,9%	<0,01
Trastuzumab (Statut HER-2 connu)	n = 3	n = 40	NS
Capecitabine	4,7%	69%	0,001

Table 3: Principales caractéristiques des lignes de traitement (LDT) de chimiothérapie

	Groupe 1 (1994-1998)	Groupe 2 (2003-2006)	P
Coût global des chimiothérapies (€)	1 321 023	3 848 748	<0,001
Coût moyen par patiente (€)	8 865	25 320	<0,001
Molécules onéreuses*	73,2%	94,9%	<0,001

Table 4: Coût de la chimiothérapie par groupe. *: docetaxel, paclitaxel, capecitabine, gemcitabine, oxaliplatine, doxorubicine liposomale pegyliée et non pegyliée, trastuzumab, bevacizumab et lapatinib.

	Groupe 1 (1994-1998)	Groupe 2 (2003-2006)	€
Trastuzumab	11,6% (n=3)	44,8% (n=40)	1 880 007
Docetaxel	47,2% (n=94)	14,7% (n=89)	1 193 386
Paclitaxel	7,8% (n=22)	7,7% (n=72)	402 163

Table 5: Impacts des dépenses des trois molécules les plus onéreuses par groupe.

DISCUSSION - CONCLUSION

- Les deux cohortes sont comparables excepté l'âge, en effet les patientes du groupe 1 sont plus jeunes que celles du groupe 2, cette différence est probablement due à l'évolution des pratiques cliniques entre ces deux périodes. En effet les patientes de plus de 70 ans ne recevaient pas de chimiothérapie dans les années 1990 mais essentiellement de l'hormonothérapie. (Table 1)

- Notre étude met en évidence un résultat inattendu pour ce qui est de la survie globale (SG). En effet la médiane est estimée à 33 mois et n'est pas différente entre les deux groupes. Cependant, il est important de noter qu'elle se situe dans la tranche supérieure des valeurs rapportées dans la littérature^{1,2}. Nous avons également constaté une similarité concernant l'utilisation des drogues majeures du CSM (Anthracyclines et Taxanes). De plus nous observons un nombre médian de lignes de chimiothérapie similaire dans les deux groupes et égal à 3. (Figure 1)

- Concernant les facteurs pronostiques, ils sont comparables à la littérature.^{1,3} (Table 2 et Figure 2)

- La SG des patientes surexprimant HER-2, qui était historiquement un facteur de mauvais pronostic est similaire que celle des patientes ne surexprimant pas l'oncogène. Ceci est probablement dû à l'administration du trastuzumab et corrobore les résultats présentés à l'ASCO 2008³. (Figure 3)

- Nous observons une évolution marquée des coûts de chimiothérapie entre les deux périodes. Cette évolution est essentiellement due à la prescription des molécules onéreuses. (Table 4 et 5)

- Enfin il est à noter que nos résultats devront être confirmés par une étude prospective. De plus à un stade de la maladie où la médiane de survie ne dépasse pas 3 ans, et dans les circonstances actuelles de maîtrise des dépenses de santé, une étude coût-utilité, évaluant à la fois le coût du traitement et la qualité de vie des patientes pourrait apporter des réponses complémentaires à notre étude.

*Aude F, Simeon K, Bachelot T, Dunant A, Namer M, Barillet A, et al. Breast cancer with synchronous metastases: trends in survival during a 14-year period. J Clin Oncol. 2008; 26:1166-1169.

¹Piccart-Gebhart M, Burjorjee T, Boyer M, Sledge G, Caraceni J, Lank H, et al. Taxanes alone or in combination with anthracyclines as first-line therapy of patients with metastatic breast cancer. J Clin Oncol. 2008; 26:1121-1190-6.

²Therasse P, Karim B, Hainaut JN, Glasbein SF. Prognosis of women with stage IV breast cancer by HER2 status and trastuzumab treatment: An institutional based review. J Clin Oncol. 2008; 26: (May 20 suppl. abstr. 1013).