

Introduction

Situé au 10^{ème} rang mondial des cancers en terme de fréquence et au 5^{ème} rang des causes de décès par cancer, les **adénocarcinomes pancréatiques métastatiques** (APM) sont particulièrement agressifs. Ils sont de mauvais pronostic avec une médiane de survie de 6 mois et une survie globale à 5 ans d'environ 5%. Les modalités thérapeutiques ont longtemps reposé sur des protocoles de type Gemcitabine (dFdC) monothérapie, Folfiri ou Folfirinox.

Récemment, une importante étude internationale de phase 3¹ a montré un intérêt de **l'association Nab-paclitaxel (Nab-PTX) / dFdC** comparativement au dFdC seule en première ligne métastatique dans la prise en charge de cette pathologie.

Matériels et Méthodes

Évaluer la place en pratique clinique, l'**efficacité** et la **tolérance** de l'association Nab-PTX (125 mg/m²) / dFdC (1000 mg/m²) hebdomadaire, 3 semaines sur 4, au sein d'une cohorte de patients atteints d'APM suivis dans notre service d'oncologie digestive (étude rétrospective monocentrique).

- ❖ Relevé des lignes de chimiothérapie antérieures, du nombre de cures, des doses intensité du dFdC et du Nab-PTX et de la durée du traitement de l'association Nab-PTX / dFdC pour chaque patient de la cohorte.
- ❖ Gradation des effets indésirables (EI) selon la classification CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events).
- ❖ Suivi de l'évolution des marqueurs CA 19.9 et ACE (critères RECIST 1.1).
- ❖ Evaluation du coût direct moyen en anticancéreux à partir des doses réellement administrées et des prix d'achat des médicaments.

Cohorte : Ensemble des patients traités par Nab-PTX et dFdC sur une période de 14 mois au sein du service d'oncologie digestive de l'hôpital de la Timone à Marseille (avril 2014 à juin 2015).

Résultats

1/ Données cohorte :

- 11 patients : 6 hommes / 5 femmes
- Age moyen : 59 ans

2/ Indications : Ligne de traitement de l'association dFdC / Nab-PTX :

- 1^{ère} ligne métastatique (n = 3)
- 3^{ème} ou 4^{ème} ligne thérapeutique après échec des chimiothérapies par : dFdC seule (n=3), Folfiri (n=3), Folfirinox (n7)

3/ Efficacité :

- Réponse objective avec **diminution des marqueurs** associée à **état clinique satisfaisant** observée chez **3** des 9 patients ayant reçu plus d'un cycle de traitement
- 2 patients ont été traités respectivement pendant 27 et 32 semaines mais n'ont présenté qu'une réponse **médiocre** au traitement

4/ Tolérance :

Dose intensité moyenne de dFdC reçue par patient

Patient	Dose théorique (mg)	Dose reçue (mg)	Dose intensité (%)
1	1740	1453	83,5
2	1885	1791	95
3	1840	1093	59,4
4	1750	1400	80
5	1840	1514	82
6	1870	1438	77
7	2000	1820	91
8	1900	1520	80
9	1780	1610	90
10	1380	1400	100
11	1370	858	63
moyenne	1760	1445	82

Dose intensité moyenne de Nab-PTX reçue par patient

Patient	Dose théorique (mg)	Dose reçue (mg)	Dose intensité (%)
1	217	175	81
2	236	221	94
3	230	133	58
4	219	175	80
5	230	168	73
6	234	185	79
7	250	213	85
8	237,5	190	80
9	225	195	87
10	174	175	100
11	171,3	107	63
moyenne	220	176	80

- Posologie dFdC d'emblée diminuée de 20 à 30% chez 5 patients
- Dose intensité moyenne **dFdC = 82%**

- Posologie Nab-PTX d'emblée diminuée de 20 à 25% chez 8 patients
- Dose intensité moyenne **Nab-PTX = 80%**

➢ Durée moyenne de traitement jusqu'au décès ou dernières nouvelles du patient :

- 12 semaines (9 perfusions, soit 3 cycles) [2 ; 32]
- Tous les patients sont désormais décédés

5/ Coût moyen direct en anticancéreux :

- dFdC : 6,66 € les 1000 mg : $(1445 \times 6,66) / 1000 = 9,6$ €
- Nab-PTX : 245,74 € les 100 mg : $(176 \times 245,74) / 100 = 432,5$ €

$$9,6 + 432,5 = 442,1 \text{ €}, \text{ soit pour un cycle : } 442,1 \times 3 = \mathbf{1326,3 \text{ €}}$$

Effets indésirables	Nombre de patients	Grade
Neutropénie	4	I-II
Asthénie	3	
Alopécie	4	I
Neuropathies périphériques	3	I-II
Mucites	2	II
Syndrome pseudo-grippal	3	I-II
Neutropénie fébrile	1	III

Conclusion

Il apparaît que cette association présente un profil de **tolérance acceptable**. Toutefois, sa toxicité empêche très souvent, en pratique, l'instauration d'une dose pleine dès le 1^{er} cycle de traitement. La place de cette association en 1^{ère} ligne métastatique reste cependant encore discutée par les cliniciens, notamment en raison de son **efficacité limitée** mais aussi de son **coût**.