

C. Castel ⁽¹⁾, H. Marfin ⁽²⁾, A. Fohlen ⁽²⁾, V. Chedru-Legros ⁽²⁾, C. Breuil ⁽²⁾

⁽¹⁾ Pharmacie Centrale, CHU Caen, Avenue de la Côte de Nacre 14033 Caen Cedex
⁽²⁾ Radiologie interventionnelle, CHU Caen, Avenue de la Côte de Nacre 14033 Caen Cedex

INTRODUCTION

Le Carcinome Hépatocellulaire (CHC) représente la 3^{ème} cause de mortalité par cancer dans le monde.

La Chimioembolisation TransArtérielle (TACE) utilisée chez les patients atteints d'un CHC non résecable non métastatique est le traitement de référence mais s'inscrit dans une démarche palliative.

Une nouvelle technique de TACE utilisant des microsphères chargées en doxorubicine (DEB-TACE) s'est développée mais possède un coût supérieur par rapport aux autres stratégies thérapeutiques existantes.

↳ La DEB-TACE présente-t-elle un bénéfice clinique mesurable dans la prise en charge de la pathologie ?

PATIENTS ET METHODES

Etude rétrospective d'octobre 2013 à janvier 2014.

Inclusion de tous les patients traités par DEB-TACE (hors essais cliniques).



- Etude des dossiers médicaux**
- ↳ Sexe et âge
 - ↳ Indication au traitement
 - ↳ Nombre et taille des lésions
 - ↳ Score de Child-Pugh
 - ↳ Ligne antérieure de traitement
 - ↳ Nombre de cures par DEB-TACE

- Evaluation de l'efficacité de la DEB-TACE à 2 mois**
- ↳ **Contrôle de l'imagerie**
 - Réalisé par le radiologue
 - Relecture des CT-Scan ou IRM
 - Application des critères mRECIST et EASL
 - ↳ **Contrôle des paramètres biologiques**
 - Albumine, Bilirubine totale, Plaquette, TP et α -foetoprotéine

Tableau 1 : définition des critères mRECIST et EASL

- Devenir des patients**
- ↳ Survenue d'effets indésirables
 - ↳ Devenir des patients

- Calcul du coût moyen par patient et par cure**
- ↳ Nombre de flacon de microsphères chargées
 - ↳ Nombre de flacon de cytotoxiques
 - ↳ Nombre de flacon de microsphères neutres

Critères	Définition critères mRECIST	Définition critères EASL
Réponse complète (RC)	Disparition complète de toutes les lésions cibles	
Réponse partielle (RP)	Diminution d'au moins 30% de la somme des plus grands diamètres de chaque lésion	Diminution d'au moins 50% de la somme des plus grands diamètres de chaque lésion
Stabilité (S)	Diminution tumorale insuffisante pour définir une réponse partielle et/ou augmentation tumorale inférieure à celle nécessaire pour définir une progression tumorale	
Progression (P)	Augmentation d'au moins 20% de la somme des plus grands diamètres de chaque lésion	Augmentation d'au moins 25% de la somme des plus grands diamètres de chaque lésion

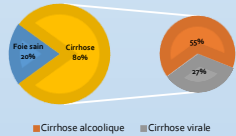
RESULTATS

11 patients inclus (8 hommes/3 femmes) – Age moyen : 70 ans [58 ; 83 ans].

12 cures recensées (1 patient = 2 cures).

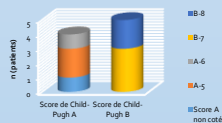
Données épidémiologiques

- Etiologie principale des CHC retrouvée

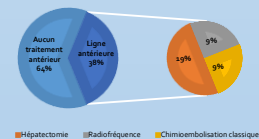


- Lésion : 1 nodule pour un diamètre moyen : 33,4 ± 0,35 mm

- Score de Child-Pugh (sévérité de la cirrhose)



- Ligne antérieure de traitement



Devenir des patients

- **Effets indésirables**
 - Syndrome post-embolisation : 55% (vs 70-80% pour la TACE)
 - Insuffisance hépatocellulaire : 18% (vs 60% pour la TACE)
 - Insuffisance rénale : 18% (vs 9% pour la TACE)
- **Devenir des patients**
 - Surveillance : 55%
 - Aggravation de la cirrhose : 18%
 - Transplantation hépatique : 9%
 - Inclusion dans un essai clinique : 9%
 - Décès : 9%

Evaluation de l'efficacité

Imagerie

25 examens relus par le radiologue (15 CT-Scan, 10 IRM)
 Diamètre moyen observé après cure : 7,3 ± 0,2 mm (-73%)

	CRITÈRES mRECIST	CRITÈRES EASL
RC	n (patient) (%)	n (patient) (%)
RP	n (patient) (%)	n (patient) (%)
S	n (patient) (%)	n (patient) (%)
P	n (patient) (%)	n (patient) (%)

	Patient	RC	RP	S	P	Non évalué
Score Child-Pugh A	4	3 (75%)	1 (25%)	-	-	-
Score Child-Pugh B	5	4 (80%)	1 (20%)	-	-	-
Non coté	2	1 (50%)	-	-	-	1 (50%)

Tableaux 2a et 2b : réponses tumorales à 2 mois selon les critères mRECIST et EASL

Biologie

Normes	Avant DEB-TACE (N, valeurs moyennes)	A 3 mois de la DEB-TACE (N, valeurs moyennes)	
N < 10 ng/ml	α -foetoprotéine (ng/ml)	19,4 [1 ; 105]	15,7 [1 ; 60]
N : 70-100%	TP (%)	69 [51 ; 90]	65 [4 ; 90]
N : 39-55 g/L	Albumine (g/L)	32 [20 ; 39]	29 [17 ; 39]
N : 1-1,7 μ mol/L	Bilirubine totale (μ mol/L)	33,5 [8 ; 127]	27,9 [5 ; 54]
N : 125-425 G/L	Plaquette (G/L)	109 [46 ; 179]	117 [71 ; 216]

⚠ La DEB-TACE n'a pas modifié de manière significative les valeurs des paramètres biologiques.

Tableau 3 : variation des paramètres biologiques

Données économiques

Coût moyen des microsphères chargées par patient (€)	1105
Coût moyen de la Doxorubicine par patient (€)	22,5
Coût moyen des microsphères neutres par patient (€)	79
Part des dispositifs médicaux implantables	97,5%
Part de la Doxorubicine	1,8%
Part des dispositifs médicaux stériles	0,7%

	Chimioembolisation par DCBead®	Chimioembolisation par HepaSphere®
Nombre de patient	8	4
Coût global des traitements sur la période d'étude (€)	10 896	3 564
Coût moyen par patient et par cure de chimioembolisation (€)	1361 (891 ; 2064)	890 (543 ; 1298)
Coût moyen des microsphères chargées par patient (€)	1105 (671 ; 2025)	1105 (520 ; 2040)
Coût moyen de la Doxorubicine par patient (€)	22,5	22,5
Coût moyen des microsphères neutres par patient (€)	118	126

Tableaux 4a, 4b et 4c : répartition des coûts

DISCUSSION

Aucune différence clinique avec la TACE conventionnelle n'a été établie pour un coût en dispositifs et médicaments plus important : 1200€ vs 250€.

La DEB-TACE mieux tolérée avec moins de complications entrainerait une durée d'hospitalisation plus courte.

Une analyse médico-économique comparant les deux techniques et incluant une évaluation de la qualité de vie permettrait d'évaluer la plus-value de la DEB-TACE.