

Evaluation radiographique économique

Impact sur les référentiels ?

Carcinose péritonéale

Place de la CHIP

- Certains cancers ont une évolution régionale et intrapéritonéale exclusive :
C'est le cas de
 - 20 % des adénocarcinomes coliques métastatiques,
 - des pseudomyxomes péritonéaux,
 - des mésothéliomes péritonéaux
 - de la majorité des adénocarcinomes ovariens de stade III,
- La méthode innovante la mieux validée est la chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale associée à une exérèse chirurgicale complète (CHIP)
- Les essais de phases II suggèrent une amélioration de la survie à 5 ans dans les carcinoses d'origine colorectale en l'absence de dissémination extrapéritonéale au prix d'une morbidité et d'une mortalité importante (9%)

Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer.

J Clin Oncol. 2003 Oct 15;21(20):3737-43

[Verwaal VJ](#), [van Ruth S](#), [de Bree E](#), [van Sloothen GW](#), [van Tinteren H](#), [Boot H](#), [Zoetmulder FA](#).

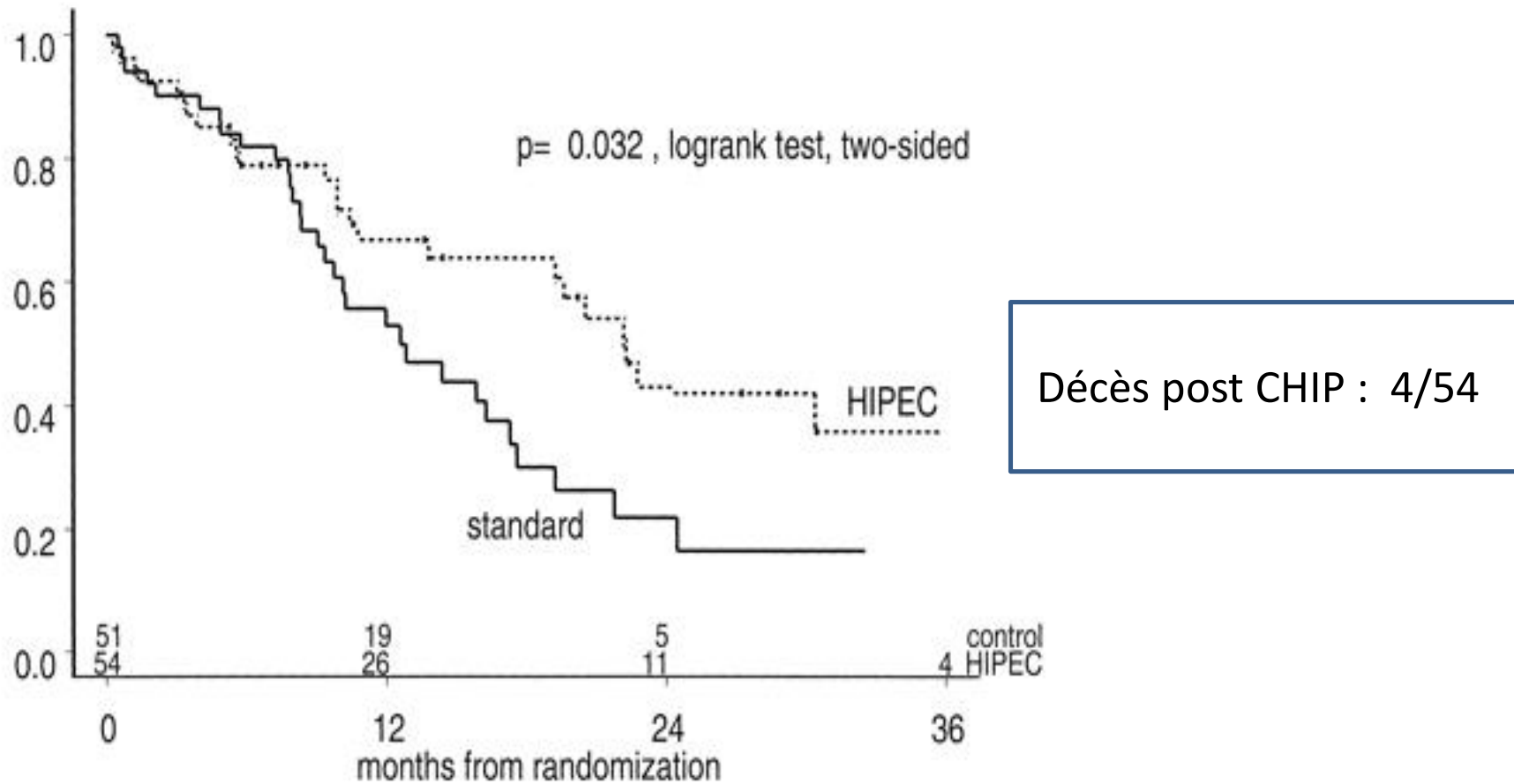


Fig 2. Kaplan-Meier survival curve, comparing standard treatment to hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC).

Bilan de la CHIP en 2004 dans le cancer du colon

- La présence d'une carcinose péritonéale est un souci
- La CHIP est un traitement innovant intéressant
- Mais ce Tt est toxique et couteux
- Quel est sa place dans les référentiels ?

La CHIP en 2004 dans les référentiels

- Un rapport ANAES 2004 (service évaluation des actes) conclut à l'efficacité de l'acte CHIP dans les CP d'origine colo-rectale
- Le NICE britannique (rapports 2003 et 2004) conclut à l'insuffisance des données probantes disponibles pour le traitement de la CP et du pseudomyxome du péritoine.
- Début 2006, le Comité d'Évolution des Pratiques en Oncologie du Québec recommande de limiter l'utilisation de la CHIP à la recherche clinique

PARTIE 1 - ÉTUDE PROSPECTIVE - MARS 2008

Évaluation médico-économique de la chimiothérapie hyperthermie intrapéritonéale

PARTIE 2 - ÉTUDE RÉTROSPECTIVE - DÉCEMBRE 2005

Étude coût-efficacité de la chimiothérapie intrapéritonéale versus une chimiothérapie palliative dans le traitement des carcinomes péritonéaux d'origine colorectale

COLLECTION
Études & expertises

PROGRAMME DE SOUTIEN
AUX INNOVATIONS DIAGNOSTIQUES
ET THÉRAPEUTIQUES CÔUTEUSES
STIC

PARTIE 1 : Évaluation médico-économique de la chimiothérapie hyperthermie intrapéritonéale. Étude prospective

L'étude prospective comportait deux volets :

1. Une évaluation médicale de la technique a été réalisée à partir d'un enregistrement prospectif de toutes les procédures de CHIP réalisées consécutivement dans les 8 centres investigateurs.
2. Une évaluation économique a été conduite en valorisant les consommations de ressources relatives aux procédures de CHIP réalisées dans les 3 centres ayant une expérience de la CHIP (Angers, Montpellier et Villejuif).

Liste des équipes participantes : 8 Centres de lutte contre le cancer

Centre de lutte contre le cancer	Investigateur
Angers, Centre Paul Papin	Dr G. Lorimier
Caen, Centre François Baclesse	Dr J.M. Guilloit
Lyon, Centre Léon Bérard	Dr P. Mœus
Montpellier, Centre Val d'Aurelle	Dr F. Quenet
Nancy, Centre Alexis Vautrin	Dr F. Marchal
Nantes, Centre René Gauducheau	Dr J.M. Classe
Toulouse, Centre Claudius Régaud	Dr G. Ferron
Villejuif, Institut Gustave Roussy	Dr D. Elias (investigateur principal)

Équipe coordinatrice	Institut Gustave Roussy
Chirurgien	Dr Dominique Elias, Département de Chirurgie Générale (elias@igr.fr)
Économistes	Julia Bonastre et Julie Chevalier, Service d'Études et de recherche en Économie de la Santé (bonastre@igr.fr, chevalier@igr.fr)
Data Manager	Muriel Ducourtieux, Service de Biostatistique et d'Épidémiologie (ducourt@igr.fr)

Tableau 4. Variables quantitatives décrivant la chirurgie
Carcinose = Côlon Rectum (n = 78)

Variable	Moyenne	Écart-type	Minimum	Maximum
Nombre de régions touchées	6	3	0	13
Index péritonéal	11	8	0	39
Taille maximum des nodules résiduels après <i>debulking</i> (mm)	0.8	5.7	0	50
Nombre d'organes réséqués (péritoine et épiploon exclus)	3	2	0	9
Nombre d'anastomoses digestives circulaires	1	1	0	4
Nombre de sutures digestives latérales	1	2	0	9
Nombre d'anastomoses urétérales ou sutures vésicales	0.2	0.4	0	1
Durée opératoire (H)	7	2	4	14
Pertes sanguines (ml)	607	618	0	3000
Transfusion peropératoire: nombre de culots	0.4	1.2	0	7

Tableau 14. Nature de la chimiothérapie intra-péritonéale

Type de molécule	Nombre de patients	%
Oxaliplatine + irinotécan	113	55
Oxaliplatine seule	82	39
Mitomycine + cisplatine	8	4
Mitomycine seule	4	2
Total	207	100

Figure 2. Distribution des durées de séjour postopératoires

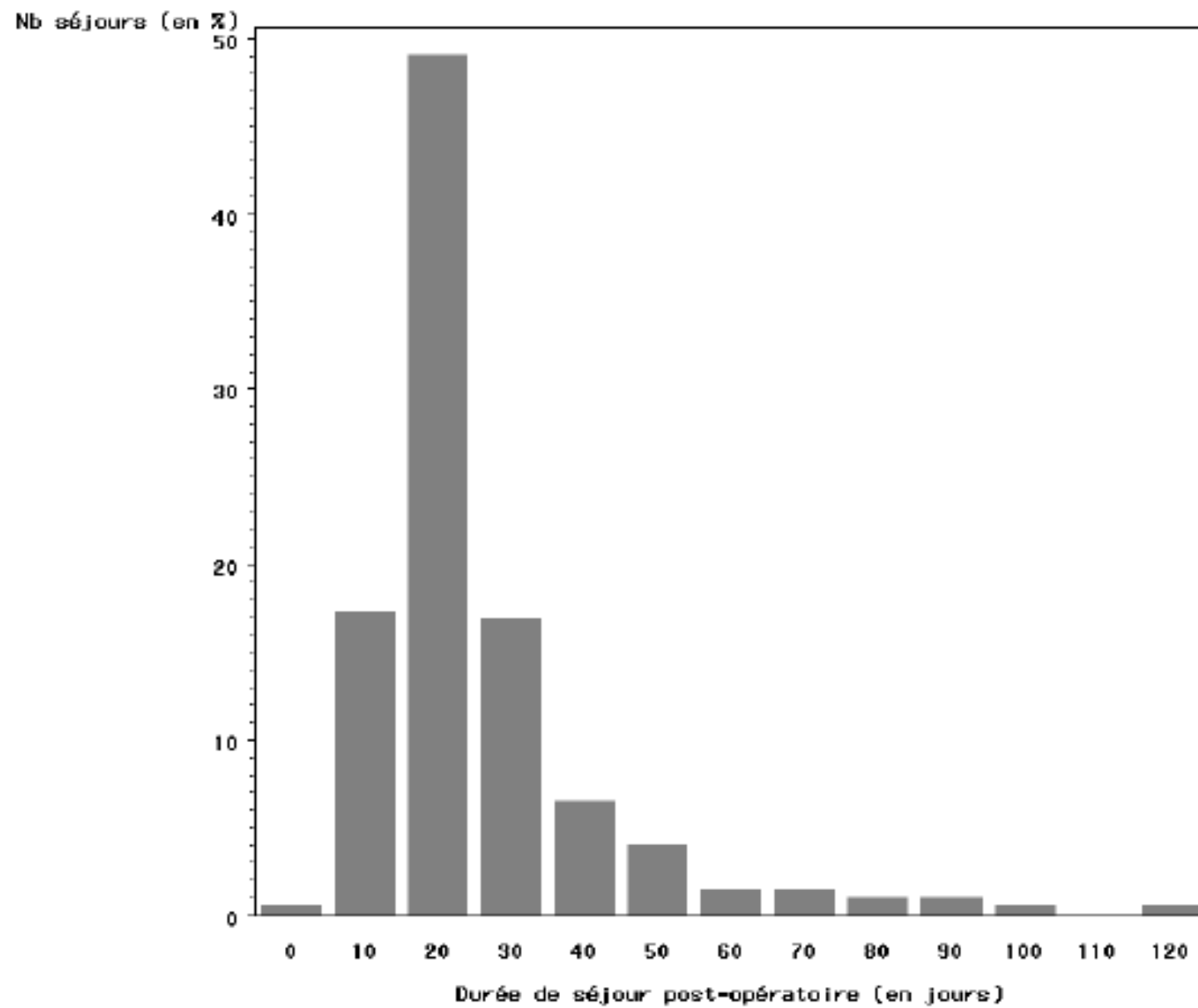


Tableau 37. Coût moyen d'un séjour (en euros) avec CHIP

	Angers (n = 26)	IGR (n = 84)	Montpellier (n = 43)	Tous (n = 153)
Interventions chirurgicales :	8 426	8 974	5 916	8 021
dont :				
Intervention exérèse + CHIP	7 683	8 736	5 634	7 685
Ré-interventions au cours du séjour	743	238	282	336
Séjour hospitalier :	31 004	31 285	21 014	28 351
dont :				
• Passage dans les différents services	23 817	26 278	17 304	23 338
• Examens de biologie	2 516	2 451	1 450	2 181
• Imagerie	261	473	263	378
• Médicaments	1 812	1 099	1 327	1 284
• Produits sanguins (hors bloc)	1 812	982	670	1 169
Total	39 430	40 259	26 930	36 372

Tableau 41. Comparaison de la recette T2A et du coût pour un séjour avec CHIP

	Coût moyen (hors molécules onéreuses)	Recette T2A moyenne	Recette/coût (en %)
Tous les séjours (n = 120)	33 703 (41 366)	18 166 (18 179)	54
Séjours pour les principaux GHM (n = 91)	25 924 (8 609)	14 629 (5 578)	56

Les écarts types figurent entre parenthèses

PARTIE 2 : Étude coût-efficacité de la CHIP comparativement à la chimiothérapie dans les carcinoses péritonéales d'origine colorectale

1. Objectif

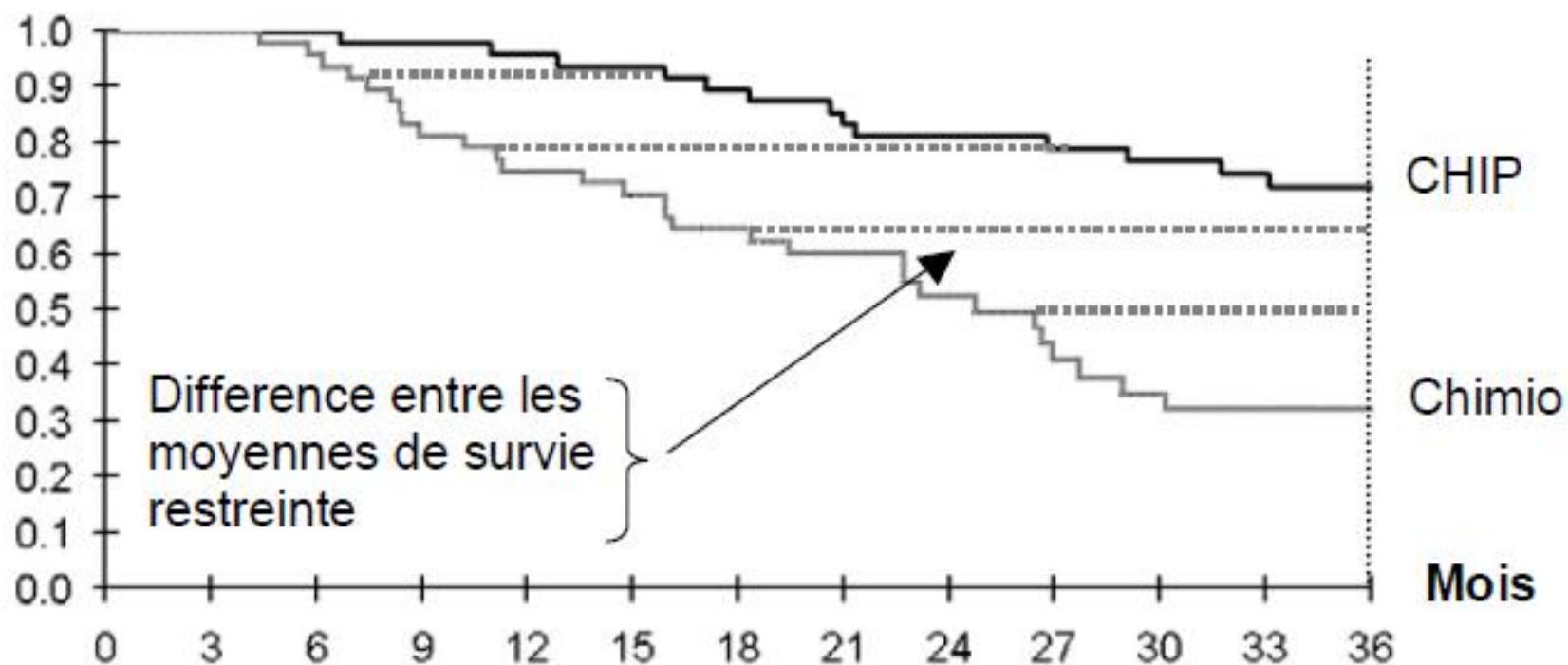
La CHIP associée à une exérèse chirurgicale complète a été prouvée efficace dans les carcinoses d'origine colorectale. L'objectif de cette étude rétrospective était d'évaluer le ratio coût-efficacité de la CHIP comparativement à une chimiothérapie palliative (traitement standard) dans le traitement des carcinoses péritonéales d'origine colorectale.

Étude coût-efficacité de l'achimiothérapie intrapéritonéale versus une chimiothérapie palliative dans le traitement des carcinomes péritonéaux d'origine colorectale

2.1. POPULATION

La population de l'étude était constituée de patients atteints d'une carcinose péritonéale d'origine colorectale traités par CHIP ou par chimiothérapie palliative. Les patients du **groupe CHIP (N=48)** ont bénéficié d'une CHIP à l'IGR entre le 1^{er} janvier 1998 et le 31 décembre 2003. Les patients du **groupe CHIMIO (N=48)** ont été recrutés dans 5 centres de lutte contre le cancer devant ou ayant implanté la CHIP récemment (Caen, Lyon, Nancy, Nantes et Toulouse). Il s'agit de patients ayant reçu une chimiothérapie pour une carcinose d'origine colorectale au centre entre le 1^{er} janvier 1998 et le 31 décembre 2003. **Ces patients ont été très sélectionnés**, afin que leurs caractéristiques soient les plus proches possibles de celles des patients du groupe CHIP, et répondent aux critères suivants :

Figure 6. Courbes de survie dans les deux groupes



A risque	— 48	48	48	47	46	45	43	40	38	36	34	30	25
	— 48	48	46	39	36	34	30	26	19	14	12	11	9

Résultats Coût-Efficacité

Tableau 4. Résultats Coût-Efficacité

	Groupe CHIP (n=48)	Groupe CHIMIO (n=48)	Différence	Coût incrémental
Coût moyen par patient sur 3 ans (en €)	81 481	40 821	40 660	
Coût moyen hors CHIP (euros)	47 822	40 821	7 001	
Moyenne de survie restreinte à 3 ans (en années)	2,6	1,9	0,7	
Coût moyen par année de vie sauvée à 3 ans (en €)				58 086

Bilan étude CHIP

Trois ans après le diagnostic

- Le surcoût dans le groupe CHIP est estimé à 40 60 euros par patient
- La différence des moyennes de survie restreinte est estimée à 0,7 an en faveur du groupe CHIP.
- Il en résulte un coût par année de vie sauvée grâce à la CHIP estimé à 58 086 euros.

Ce ratio coût-efficacité est d'une valeur acceptable pour un traitement apportant un bénéfice significatif en termes de survie. Le coût annuel de l'adalyse est généralement la référence utilisée pour définir le seuil d'acceptabilité. Il est estimé à 54 K€ par patient et par an selon l'Agence de Biomédecine

Tableau 5. Exemples de coûts par QALY¹⁴ [22, 23]

Pathologie	Type d'intervention	Coût par QALY (k€ 2005)
Tumeurs métastatiques gastro-intestinales	Chimiothérapie (Glivec®)	125 [75-146]
Tumeurs métastatiques du sein	Chimiothérapie (Herceptin®)	104
Insuffisance cardiaque, prévention secondaire	Défibrillateur implantable	59-465

Chimio Hyperthermie Intrapéritonéale

Conclusion de l'étude médico économique 2008

Pour conclure, la CHIP est un traitement à visée curative efficace qui permet de diviser par deux le risque de décès consécutif à une carcinose péritonéale d'origine colorectale. Le meilleur rapport bénéfice-risque de l'intervention est obtenu pour les patients de moins de 65 ans, le risque opératoire augmentant très rapidement avec l'âge. La CHIP s'adresse donc principalement à une population de patients de 50 ans d'âge moyen. Le coût d'une CHIP est estimé à 34 K€ et le coût à consentir pour sauver une année de vie grâce à une CHIP à 58 K€. Nous pensons que ce coût est acceptable au regard de la sévérité de la pathologie et de la taille modeste de la population qu'elle concerne (environ 3 000 patients par an).

Thésaurus National de Cancérologie Digestive®

Version imprimable du Thésaurus National de Cancérologie Digestive

Le Thésaurus est un travail collaboratif sous égide de la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD), de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC), du Groupe Coopérateur multidisciplinaire en Oncologie (GERCOR), de la Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD), de la Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO) et de la Société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE).

Chapitre : Cancer du côlon métastatique

Date de cette version :
20/07/2010

Thésaurus National de Cancérologie

Version :20/07/2010

- Pour les carcinoses péritonéales, une résection complète des lésions suivie de chimiothérapie intrapéritonéale (CIP) +/- hyperthermie (CHIP) est indiquée lorsque la carcinose est isolée et d'extension modérée chez un malade en bon état général, sans insuffisance viscérale (*niveau de la recommandation : grade B*).
- *Cette association thérapeutique n'est justifiée que si toutes les lésions >2 mm ont été retirées.*
-
- Toute carcinose péritonéale de rencontre au cours d'une laparotomie ou d'une coelioscopie doit être décrite dans le but de conclure si l'exérèse en est possible ou non, et si oui, à quel prix.
- L'emploi d'une chimiothérapie périopératoire peut se faire comme pour les métastases hépatiques (*accord d'experts*). Des critères permettant de discuter l'indication d'une CIP pour carcinose péritonéale sont en cours d'évaluation (voir figure II)

Thésaurus National de Cancérologie

Version :20/07/2010

4.11.2. Tableau II - Critères permettant de discuter l'indication d'une CHIP pour carcinose péritonéale (en cours de validation)

Critères majeurs d'exclusion	<ol style="list-style-type: none">1.Age plus de 70 ans, ou OMS 2 ou plus, ou antécédents médicaux graves2.Métastases extra-abdominales3.Métastases hépatiques (sauf si < 3, périphériques et aisément résécables)4.Progression sous chimiothérapie systémique
Critères mineurs d'exclusion	<ol style="list-style-type: none">1.Carcinose étendue au scanner ou cliniquement importante2.Obésité (BMI > 40)3.Occlusion4.Métastase associée intra-abdominale autre que la carcinose
Aucun critère présent	Indication à une CHIP => Patient à adresser dans un centre de référence. En cas de carcinose synchrone ne pas réaliser la colectomie
Un critère mineur présent	Indication possible de CHIP => contacter un centre de référence pour un avis dès le diagnostique de carcinose posé
Un critère majeur ou 2 critères mineurs	Indication peu probable de CHIP => refaire un bilan à trois mois, puis contacter un centre si réponse objective à la chimiothérapie ou modification des critères
Plus d'un critère majeur ou de 3 critères mineurs	Pas d'indication de CHIP => traitement par chimiothérapie systémique si possible

LA CHIMIOHYPERTHERMIE

- Le CEDIT constate que la CHIP représente un progrès important pour le traitement d'une CP d'origine colo-rectale. Le niveau de preuves est plus faible pour le traitement des pseudomyxomes et mésothéliomes péritonéaux. Pour les CP d'origine ovarienne et gastrique, les éléments d'information disponibles ne permettent pas de conclure de façon certaine
- Le CEDIT recommande que les patients de l'AR-HP puissent bénéficier de cette technique. Toutefois, la diffusion de la CHIP dans les hôpitaux doit être contrôlée et ne peut s'envisager qu'au sein de centres maîtrisant les aspects techniques, médicaux et organisationnels de la procédure.
- Le CEDIT recommande de limiter pour l'instant l'activité de la CHIP à l'AR-HP aux centres répondant d'une part aux critères énoncés ci-dessus et d'autre part autorisés à terme à exercer une activité de soins de traitement du cancer qui s'inscrivent dans la politique de réorganisation de la prise en charge du cancer à l'AR-HP selon les modalités et dans les conditions nouvellement édictées sur le plan réglementaire.
- Le CEDIT recommande la mise en place d'un groupe de travail au sein de la Direction de la Politique Médicale de l'AR-HP, regroupant les directions et les directeurs du siège concernées aux travaux de la DPRS avec la mise en application des recommandations si besoin et au suivi des publications sur le sujet.