

Parcours de soins des patients atteints d'un cancer du poumon traités par Inhibiteurs de point de Contrôle Immunitaire (ICI) en Hospitalisation A Domicile (HAD) et coût d'administration en France en 2021 et 2022

Anne-Claire Toffart ¹, Gaëtan Casanova ², Morgane Pierre ³, Hervé Lemasson ³, Véronique Moreau-Mallet ³, Nicolas Pagès ⁴, Ronan Jolivel ⁴, Arnaud Panes ⁴, Mélanie Chartier ³, Maurice Pérol ⁵,

¹CHU Grenoble Alpes - CS 10217 38043 Grenoble Cedex 9, France; ²APHP, 55 boulevard Diderot 75610 Paris Cedex 12, France; ³Bristol Myers Squibb (BMS), 3 rue Joseph Monier 92500 Reuil-Malmaison, France; ⁴HEVA, département pharmaco-épidémiologie, 186 avenue Thiers 69465 Lyon Cedex 06, France; ⁵Centre de Lutte Contre le Cancer de Léon Bérard, 28 rue Laennec 69008 Lyon, France

Contexte et objectifs

- Aujourd'hui plusieurs immunothérapies anti-PD1/L1 disposent d'indications pour le traitement des cancers du poumon non à petites cellules et/ou à petites cellules et peuvent être poursuivies en hospitalisation à domicile après initiation en Hospitalisation de Jour (HDJ).

- Comme pour la chimiothérapie, l'HAD est adaptée au traitement du cancer par immunothérapie injectable grâce à la coopération mise en place entre les équipes de soins des structures hospitalières d'oncologie et les professionnels de soins de l'HAD. Cette coordination se porte garante d'une prise en charge efficace et de qualité pour un parcours flexible des patients entre l'hôpital et leur domicile¹.

- L'organisation de l'HAD pour l'administration de l'immunothérapie à domicile a fait l'objet de recommandations générales dès 2020 par la FITC (Société Française d'Immuno-Thérapie du Cancer)^{2,3}.

- L'HAD permet aux patients de bénéficier de leur traitement à domicile, ce qui diminue les contraintes et le stress liés aux déplacements pour le patient, ainsi que les coûts pour l'assurance maladie.

- Le développement de l'HAD est une priorité du gouvernement français énoncée dans sa stratégie « ma santé 2022 » et son objectif de développement du virage ambulatoire

- L'objectif principal de cette étude était de décrire l'intervention et le coût de l'HAD dans l'administration d'immunothérapie chez les patients traités pour un cancer du poumon en France entre 2021 et 2022.

Méthode

- Cette étude de cohorte rétrospective observationnelle a été réalisée en France à partir des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) relatives aux activités de Médecine Chirurgie Obstétrique (MCO) et d'HAD.

- Tous les patients adultes ayant reçu au moins une administration d'immunothérapie (nivolumab, pembrolizumab, atezolizumab et durvalumab) entre le 1er janvier 2021 et le 31 décembre 2022 en MCO ou en HAD pour un cancer du poumon ont été inclus.

- Deux cohortes de patients ont été suivies: celle des patients qui ont reçu toutes leurs administrations en HDJ ou hospitalisation complète (« patients MCO ») et celle des patients qui ont reçu au moins une administration en HAD. Un chaînage rétrospectif de l'ensemble des séjours pour administration d'immunothérapie (« patients HAD ») a été réalisé jusqu'en 2016, pour décrire l'historique de prise en charge des patients.

- Des analyses descriptives ont permis de décrire par cohorte le nombre de patients ayant bénéficié d'une administration d'immunothérapie, leurs caractéristiques et les traitements administrés.

- Pour la cohorte de patients en HAD, des analyses descriptives ont permis de décrire leur parcours de soins et le coût des administrations en HAD. Tous les coûts ont été décrits selon la perspective de l'Assurance Maladie française (AM) en 2022 et par sous séquence. Une hospitalisation en HAD correspond à une séquence de traitement, qui se subdivise en sous séquences pour les besoins de facturation en HAD.

- Les parcours de soins des patients ont également été analysés par séquences de traitement à l'aide de l'algorithme TAK® : Time sequence Analysis K-clustering.

- Les TAK ont été réalisés en alignant les patients sur leur premier séjour en HAD pendant la période d'étude. Les patients recevant plusieurs immunothérapies ont été exclus de cette visualisation.

Résultats

En 2021 et 2022, 56 716 patients atteints d'un cancer du poumon ont reçu une administration d'immunothérapie. Parmi eux, 330 patients ont reçu au moins une administration d'immunothérapie en HAD, soit 0,6% des patients.

Les patients traités en HAD était répartis principalement dans 3 régions : Ile-De-France (N=80), Auvergne-Rhône-Alpes (N=101) et Nouvelle Aquitaine (N=105). Ces trois régions représentaient 87% des patients ayant reçu au moins une administration en HAD pour un cancer du poumon.

La moyenne d'âge était de 66 ans dans les deux cohortes. La proportion de femmes était de 36% dans la cohorte HAD contre 33% en MCO (Tableau 1). Dans la cohorte HAD, l'indice de Karnofsky moyen était de 67 (±14).

Tableau 1. Caractéristiques des patients par cohorte

	Patients HAD (N=330)	Patients MCO (N=56 386)
Âge moyen (± STD)	66 ans (± 10)	66 ans (± 10)
Nombre de femmes (%)	119 (36%)	18 703 (33%)
Indice de Karnofsky (± STD)	67 (± 14)	NA*

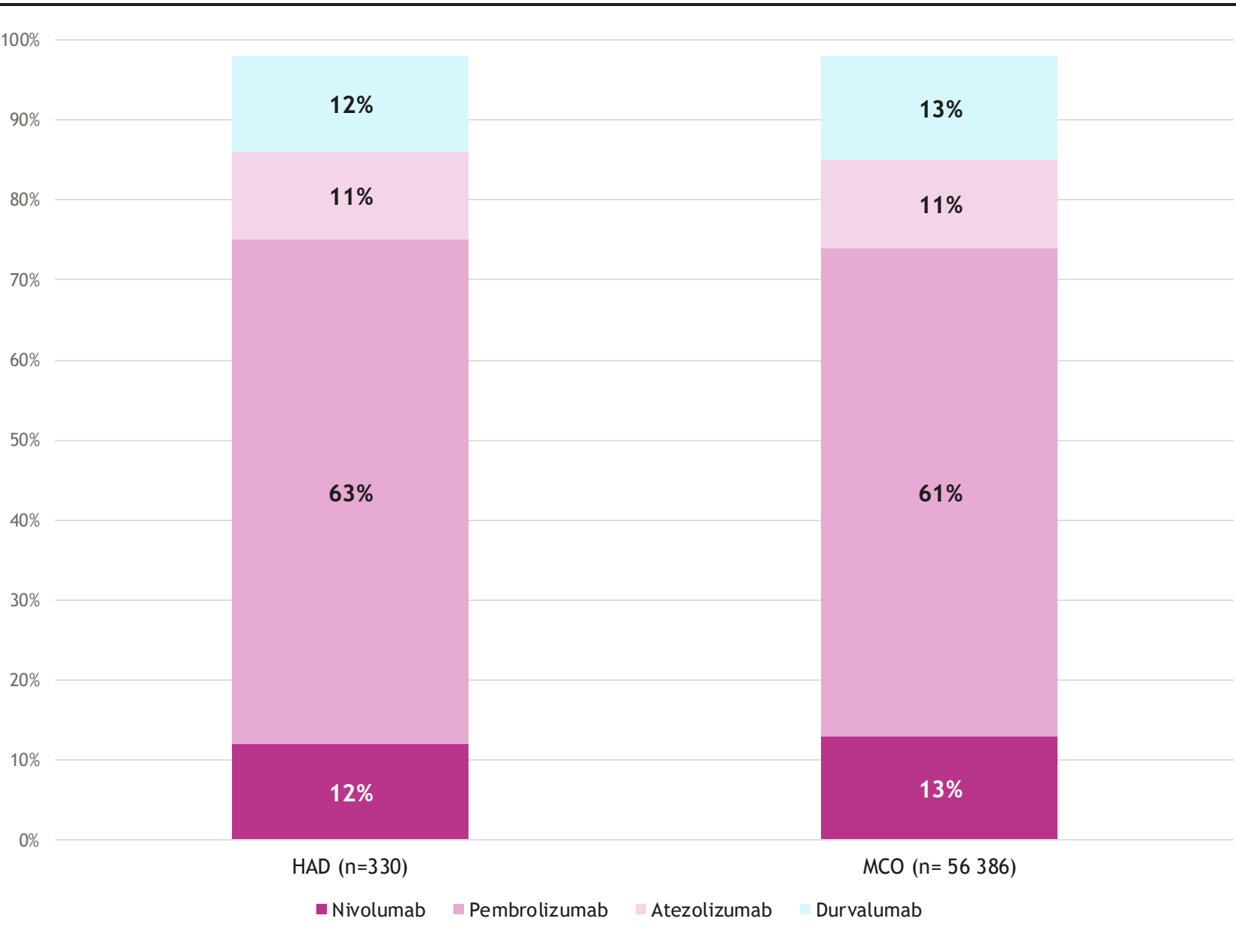
STD: Standard Deviation

*L'Indice de Karnofsky détermine le niveau de dépendance des patients et est utilisé uniquement chez les patients en HAD pour établir le coût de séjour en HAD.

Molécules administrées

La distribution des molécules administrées au sein des deux cohortes était similaire. Dans les cohortes HAD et MCO, le pembrolizumab était la molécule majoritairement administrée chez respectivement 63% et 61% des patients. Nivolumab était administré chez respectivement 12% et 13% des patients HAD et MCO, durvalumab à 12% et 13% des patients et atezolizumab à 11% dans les 2 cohortes. (Figure 1).

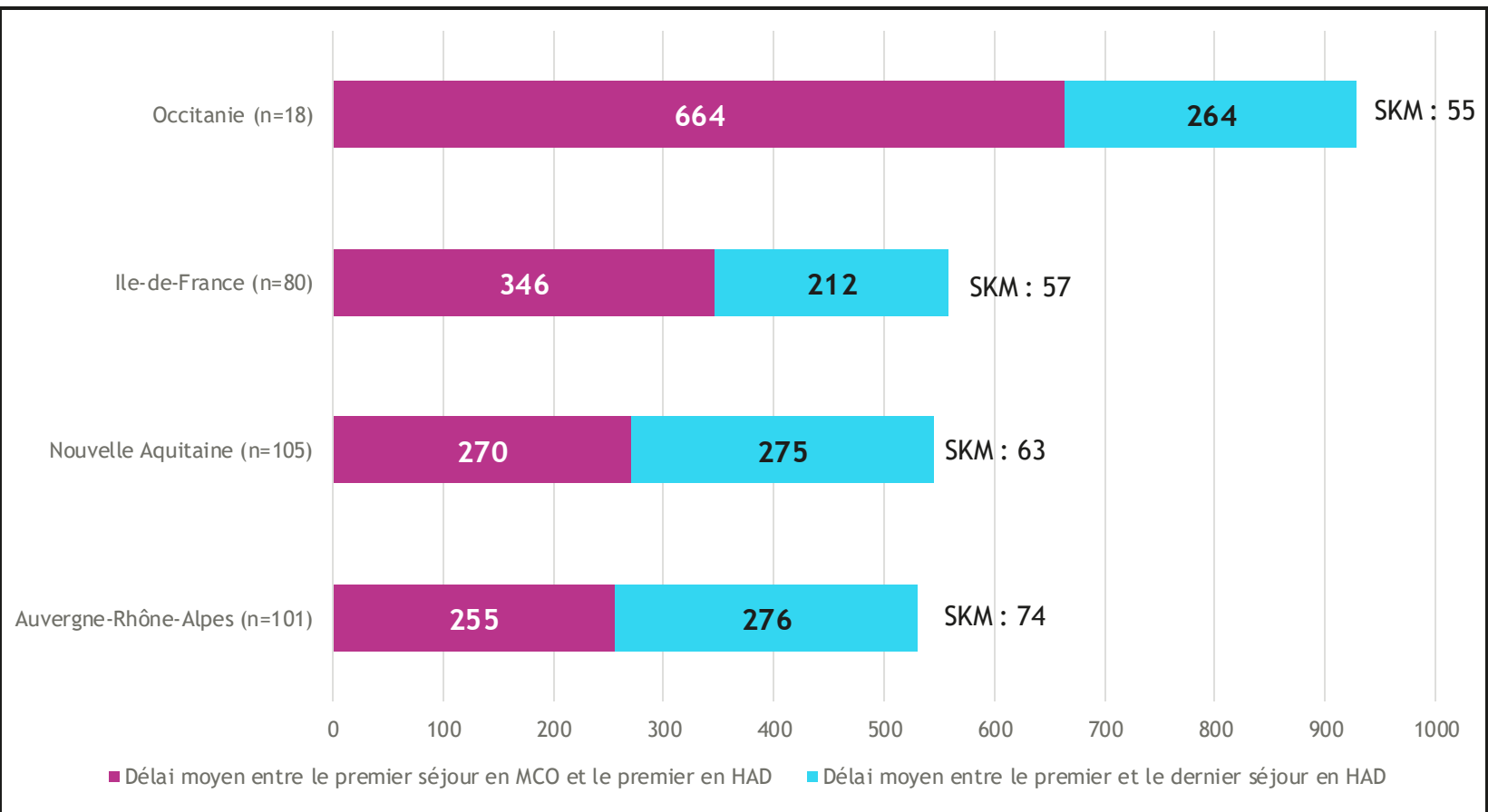
Figure 1. Molécules administrées dans les cohortes HAD et MCO



Chez les patients avec au moins une administration en HAD, la durée moyenne entre la première administration en MCO et la première en HAD était de 304 jours (±342) et entre la première et la dernière administration HAD de 271 jours (±277). Cependant, une variabilité importante entre les régions a été constatée (Figure 2).

L'indice moyen de Karnofsky était très différent entre les régions. Il variait de 55 en Occitanie à 74 en Auvergne Rhône Alpes suggérant des profils de patients traités différents en HAD dans ces régions.

Figure 2. Durée moyenne (en jours) pré et post première administration d'immunothérapie en HAD par région et par indication sur la période d'étude



SKM : Score de Karnofsky moyen

NB : Les régions avec des effectifs <11 ne sont pas représentées

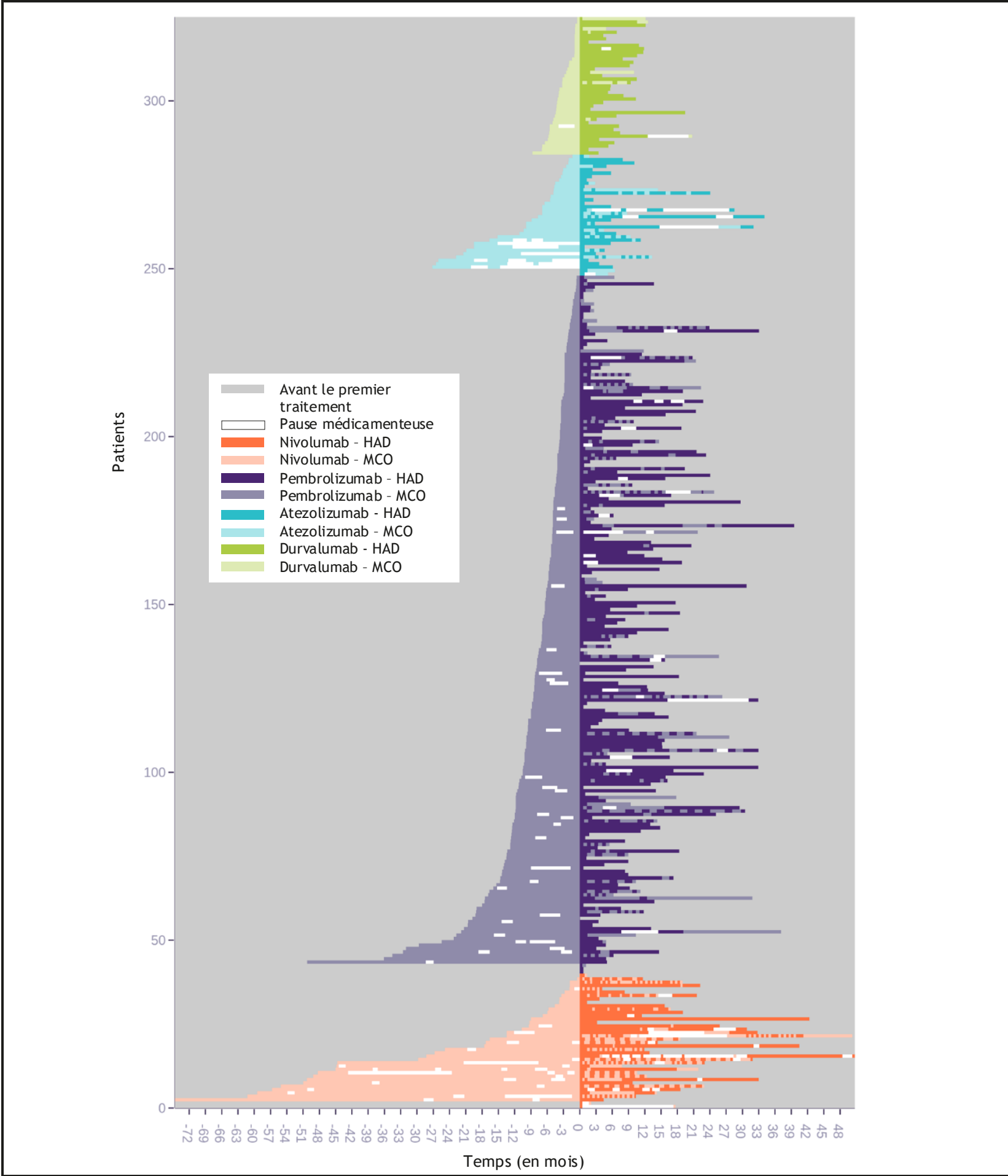
Séquences de traitement

Concernant les séquences de traitement des patients, 59,1 % (195/329) d'entre eux ont été exclusivement traités en HAD après leur première administration en HAD, tandis que 40,9 % (135/329) ont alterné entre les administrations en HAD et MCO. Par région, les patients d'Ile de France et de Nouvelle Aquitaine étaient majoritairement traités uniquement en HAD une fois ce mode d'hospitalisation initié (75% et 66% des patients respectivement).

Lorsqu'on considère l'ensemble des immunothérapies, le délai avant la première administration en HAD ne semble pas influencer les schémas de prise en charge (Figure 3).

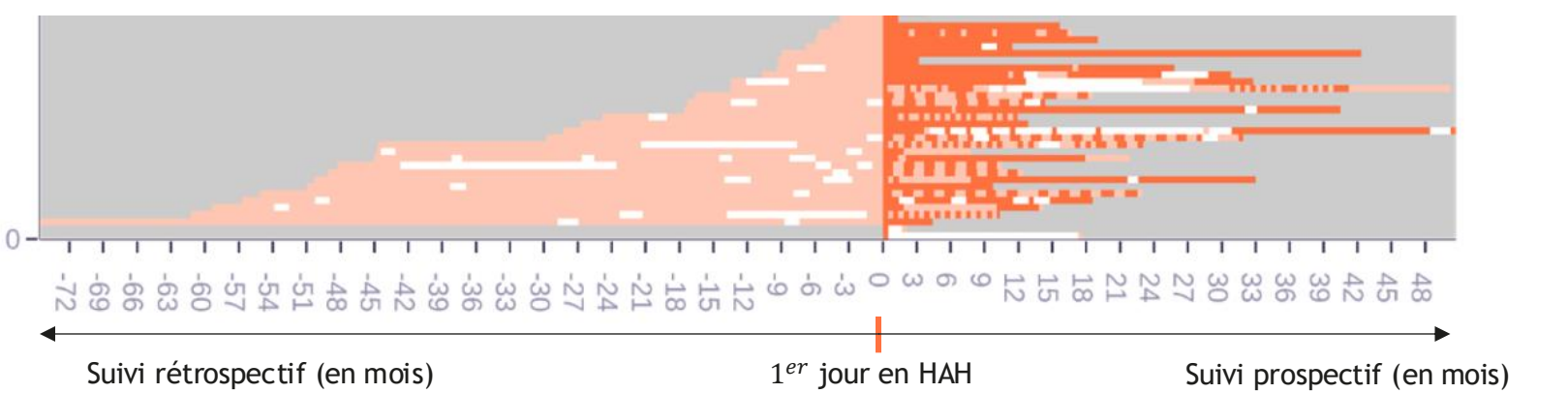
Les patients traités par durvalumab et pembrolizumab sont majoritairement restés en HAD pendant toute la durée de suivi. Une alternance d'administration HDJ-MCO a plus souvent été observée chez les patients traités par nivolumab. La séquence de traitement après la première administration en HAD varie considérablement entre les patients, et ce, même parmi les patients traités avec la même immunothérapie (Figure 3).

Figure 3. Séquences de traitement des patients traités pour un cancer du poumon (N=325)



Comment lire le TAK :

Chaque patient est représenté par une ligne, et son suivi est représenté de gauche à droite, de sorte que son premier séjour en HAD se situe à t=0. Les patients sont ordonnés en fonction de leur séquence de traitement et de la molécule administrée. Les hospitalisations et administrations qui ont lieu après la première administration en HAD ne sont pas prises en compte pour l'alignement. Les couleurs représentent le traitement (molécule et lieu de perfusion) reçu par le patient.



Coût de l'administration des immunothérapies en HAD

Au niveau national dans le cancer du poumon, le coût moyen d'une administration en HAD dans une perspective assurance maladie était de 346€ et le coût médian était de 263€ (Tableau 2).

Une hétérogénéité entre les régions en termes de nombre de sous séquences d'administration est observée. Les régions avec le plus grand nombre de sous séquences d'administration étaient l'Auvergne-Rhône-Alpes (718) et la Nouvelle-Aquitaine (992).

Les coûts médians des sous séquences d'administration étaient homogènes entre les différentes régions. En revanche, le coût moyen variait de manière importante d'une région à l'autre, avec par exemple un coût moyen de 401€ en Auvergne-Rhône-Alpes pour une sous séquence d'administration contre 282€ en Bretagne.

Concernant la durée de ces sous séquences d'administration, la majorité (78,9 %) avait une durée d'un jour, avec un coût moyen associé de 244 € (Tableau 3). Les sous séquences d'administration de 2 jours (18,6 %) avait un coût moyen associé plus élevé (450 €).

Les sous séquences d'administration de 3 jours et celles de plus de 3 jours représentent respectivement 1,2 % et 1,4 % des administrations et les coûts moyens associés étaient également plus élevés, 801€ et 4258€.

Tableau 2. Coûts de l'administration d'ICI en HAD au niveau national et par région, en euros, pour le traitement du cancer du poumon

Pathologie	Périmètre	Sous séquences (SS) N	Coût moyen (€)(±STD)	Coût médian (€)[IIQ]
Cancer du poumon	National	2 594	346 (±901)	263 [226-317]
	Par région			
	Auvergne-Rhône-Alpes	718	401 (± 1480)	263€ [226-451]
	Bourgogne Franche-Comté	29	421 (± 572)	263€ [262-263]
	Bretagne	49	282 (± 38)	317€ [262-317]
	Hauts-de-France	99	262 (± 0)	263€ [262-263]
	Ile-de-France	606	314 (±213)	263€ [262-317]
	Nouvelle-Aquitaine	992	325 (± 685)	262€ [153-317]
	Occitanie	64	338 (± 284)	317€ [226-317]

STD: Standard deviation / IQ: Intervalle InterQuartile / SS: Sous Séquence

Tableau 3. Coûts de l'administration d'ICI en HAD au niveau national, par durée de sous-séquences, en euros, pour le traitement du cancer du poumon

Pathologie	SS avec une durée de 1 jour N(%); Coût moyen(€)(±STD)	SS avec une durée de 2 jours N(%); Coût moyen(€)(±STD)	SS avec une durée de 3 jours N(%); Coût moyen(€)(±STD)	SS avec une durée de plus de 3 jours N(%); Coût moyen(€)(±STD)
Cancer du poumon	2 044 (78.9) 244€ (±53)	482 (18.6) 450€ (±58)	31 (1.2) 801€ (±164)	37 (1.4) 4 258€ (±6,364)

STD: Standard deviation / SS: Sous Séquence

Conclusions

- En 2021 et 2022, l'administration d'immunothérapies en HAD chez les patients atteints de cancer du poumon est apparue globalement limitée, représentant moins de 1% des patients traités.

- Cette étude a mis en évidence des disparités régionales importantes de développement de la HAD dans le cancer du poumon et des disparités de prise en charge.

- Les parcours de soins des patients en HAD variaient selon les molécules administrées et les régions.

- Le développement des administrations d'ICI en HAD nécessiterait sans doute des réflexions sur les disparités d'organisation et de fonctionnement des parcours de soins HDJ - HAD existants , en vue d'une plus grande homogénéité du recours à l'HAD, des modes de coordination entre les acteurs de soins HDJ-HAD , et des coûts de l'HAD.

Références

- https://www.fnehad.fr/2021/11/10/lhad-a-lavant-garde-des-reformes-publication-du-rapport-dactivite-2020-2021
- Société Française d'Immuno-Thérapie du Cancer (FITC). Available from: https://www.fitcancer.fr/wp-content/uploads/2020/12/FITC_Recommandations_immunotherapies_a_domicile.pdf
- Gobbini E, Toffart AC., et al. Immune checkpoint inhibitors and hospitalization at home in France. Bulletin du Cancer. 2022 Jan 1;109(1):89-97
- My Health 2022, website, <https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/masante2022/>

Déclaration d'intérêts

MP, HL, VM et MC sont employés par Bristol Myers Squibb. NP, AP et RJ sont employés par Heva, qui a reçu un financement de Bristol Myers Squibb pour mener cette étude.

ACT, MP et GC ont reçu une compensation de Bristol Myers Squibb pour leur contribution à cette étude.