

Utilisation des inhibiteurs de checkpoint (ICI) en hospitalisation à domicile (HAD) pour les patients atteints d’un cancer en France en 2020 : analyse descriptive des données du PMSI

402149

Pierre M^{1,*}, Jouaneton B², Lemeille P², Gaudin AF¹, Cotte FE¹, Chartier M¹, Lemasson H¹

¹Bristol Myers Squibb, Rueil-Malmaison, France; ²HEVA, Lyon, France

*Auteur correspondant

Contexte

- Les services d'hospitalisation à domicile (HAD) sont des unités hospitalières offrant des soins à domicile réalisés à la fois par des prestataires de soins hospitaliers et ambulatoires. Ils sont autorisés à perfuser à domicile des médicaments limités à l'usage hospitalier (1).
- Un tiers des séjours en HAD concernait des pathologies cancéreuses en 2019 (2). 2,0 % des séjours étaient liés à une chimiothérapie pour un cancer. Les protocoles et la gestion des perfusions sont précisés dans les protocoles locaux.
- De plus, des progrès récents dans le traitement des cancers ont été réalisés avec l'introduction de l'immuno-oncologie (IO) et notamment des inhibiteurs de checkpoint immunitaire (ICI).
- Les ICI limités à l'usage hospitalier sont principalement perfusés dans des unités de soins de jour qui peuvent être régulièrement saturées. La perfusion à domicile des ICI en HAD peut présenter différents avantages: en termes de qualité de vie des patients en limitant leurs déplacements à l'hôpital, dans les indications adjuvantes pour des questions d'acceptation par les patients, ou encore en termes de limitation des contraintes liées à la prise en charge des patients survivants de longue durée.
- Une étude (3) a montré que l'usage de l'HAD restait très limité en France en 2019 (seulement 60 patients traités par ICI) et que les schémas thérapeutiques des patients traités par ICI en HAD étaient très variés. En lien avec la stratégie décennale de lutte contre le cancer 2021-2030 et l'objectif de maintien à domicile des patients, un développement des prises en charge en HAD pour administration d'ICI était attendu en 2020, notamment dans le contexte épidémique COVID-19.

Objectif

- L'objectif de cette étude est de caractériser les patients traités par ICI en HAD et en hospitalisation de jour (HDJ), de décrire l'utilisation de l'HAD au cours de l'année 2020 dans l'administration des ICI et les modalités de prise en charge en HAD (durée de prise en charge avant passage en HAD et pendant l'HAD, fréquence d'administration, alternance HAD et HDJ après passage en HAD). L'objectif est aussi de caractériser les établissements d'HAD impliqués (répartition géographique, statut juridique).

Méthode

- L'étude est une analyse rétrospective réalisée à partir des données du PMSI MCO et HAD 2014-2020. Les données patients inclus dans l'expérimentation article 51: « Suivi à domicile des patients atteints d'un cancer et traités par immunothérapie » ne sont pas disponibles dans le PMSI (1^{er} patient inclus le 2 juin 2020).
- Une extraction des séjours hospitaliers de patients traités par ICI en 2020 a été réalisée avec constitution de deux cohortes :
 - Une cohorte de patients ayant eu au moins une administration en 2020 en HAD avec un chaînage rétrospectif de l'ensemble des séjours pour administrations d'ICI jusqu'en 2014, désignée ci-après comme « patients HAD ».
 - Une cohorte de patients ayant reçu toutes leurs administrations d'ICI en 2020 en MCO, désignée ci-après comme « patients MCO ».
- Les différentes bases de données des hôpitaux publics français ont été chaînées en utilisant l'identifiant anonyme des patients :
 - Base PMSI-MCO (pour les unités d'hospitalisation et de soins de jour)
 - Base de données PMSI-HAD (pour les HAD)
 - Bases PMSI-fich-Comp (pour identification de la consommation de médicaments inscrits sur la liste-en-sus (LES)).
- Les mélanomes sont classifiés en 3 catégories :
 - Mélanomes adjuvants : codes LES de chaque molécule
 - Mélanomes non résecables ou métastatiques : codes LES de chaque molécule
 - Autres mélanomes : autres codages (en dehors de l'indication prévue)
- Des analyses descriptives ont été réalisées pour la caractérisation des patients et des séjours, par indication.
- Pour la cohorte HAD, l'indice de Karnofsky a été analysé à l'échelle régionale et nationale. Les parcours de soins des patients ont fait l'objet d'une analyse descriptive et d'une analyse par séquences de traitement avec l'algorithme TAK® : Time sequence Analysis K-clustering (4).
- Enfin une analyse de la répartition des séjours HAD vs MCO mois par mois sur l'année 2020 a été réalisée en vue de mettre en avant l'impact des confinements liés au COVID-19 sur les modalités de prise en charge.

Résultats

Tableau 1. Caractéristiques des patients et prévalence des indications et des molécules*				
	MCO 2020	HAD 2020	HAD - Évolution 2019 - 2020	
Nb. patients	50 480	339	+470%	
Age moyen	65,7 ans	66,3 ans	+4 ans	
Femmes (%)	32,60	33,30	-3,6	
Cancer du poumon	31 708 (62,8%)	216 (63,7%)	+370%	
Mélanome			+540%	
	Adjuvant 2 041 (4,0%)	31 (9,1%)		
	Métastatique 5 141 (10,2%)	50 (14,7%)		
	Autre 913 (1,8%)	9 (2,7%)		
Carcinome rénal	3 958 (7,8%)	10 (2,9%)	n.c.**	
Cancer tête et cou	3 490 (6,9%)	26 (7,7%)	n.c.**	
Autre cancer	4 250 (8,4%)	15 (4,4%)	n.c.**	
Nivolumab (monothérapie)	18 578 (37%)	167 (49%)	+380%	
Nivolumab et Ipilimumab (en bithérapie)	1 735 (3,4%)	7 (2,1%)	n.c.**	
Atezolizumab	5 753 (11,4%)	19 (5,6%)	+1 800%	
Durvalumab	2 516 (5%)	18 (5,3%)	n.c.**	
Ipilimumab	73 (0,001%)	0 (0%)	n.c.**	
Pembrolizumab	23 171 (46%)	139 (41%)	+480%	

Notes

* Certains patients peuvent être pris en charge pour plusieurs indications, par plusieurs immunothérapies ou dans plusieurs régions, ils sont donc comptabilisés pour chacune d'elles.
** n.c. (non concerné) : pas de patient concerné en 2019.

Références

1. art R. 6121-4 du Code de la Santé Publique
2. FNEHAD, Rapport d'activités 2019/2020
3. Lemasson H et al. Poster presentation at Virtual ISPOR Europe 2021; POSA235
4. M. Laurent & al., – Analysis of treatment sequences from the French national SNIRAM database: case study of incident people living with HIV in 2013 –, Value in Health, vol. 22, p. S663, nov. 2019.

Résultats

Description de la population totale

- En 2020, 50 819 patients ont été traités par ICI, toutes indications confondues. 0.67% patients (339) ont reçu au moins une administration en HAD. Les descriptifs des caractéristiques des patients, ainsi que de l'indication et de l'immunothérapie délivrée sont disponibles dans le **Tableau 1**.
- Les patients en HAD en 2020 sont plus âgés avec une proportion d'hommes plus importante qu'en 2019. Nivolumab est toujours le traitement majoritaire et les indications se diversifient (plus de 15% des séjours avec une indication autre que mélanome et cancer du poumon en 2020), bien que le cancer du poumon reste majoritaire également.

Description de la population HAD

- 10 régions sur 22 ont pris en charge des patients ICI en HAD mais seules 5 régions ont pris en charge plus de 11 patients. Pour ces patients, les séjours HDJ (63%) avec administration d'ICI restent sur l'année plus importants que les séjours en HAD (36%). 1% des administrations d'ICI sont réalisées en hospitalisations complètes.
- L'indice de Karnofsky varie peu selon les indications et entre les régions, comme le montre le **Tableau 2**. L'indice de Karnofsky moyen, toutes régions confondues, pour le cancer du poumon et le mélanome métastatique sont respectivement de 65 (+/-12) et 70 (+/-9).
- Seules les files actives des régions supérieures à 11 patients sont identifiées dans le **Tableau 2**, les autres files actives sont rassemblées dans la catégorie « non classable ».

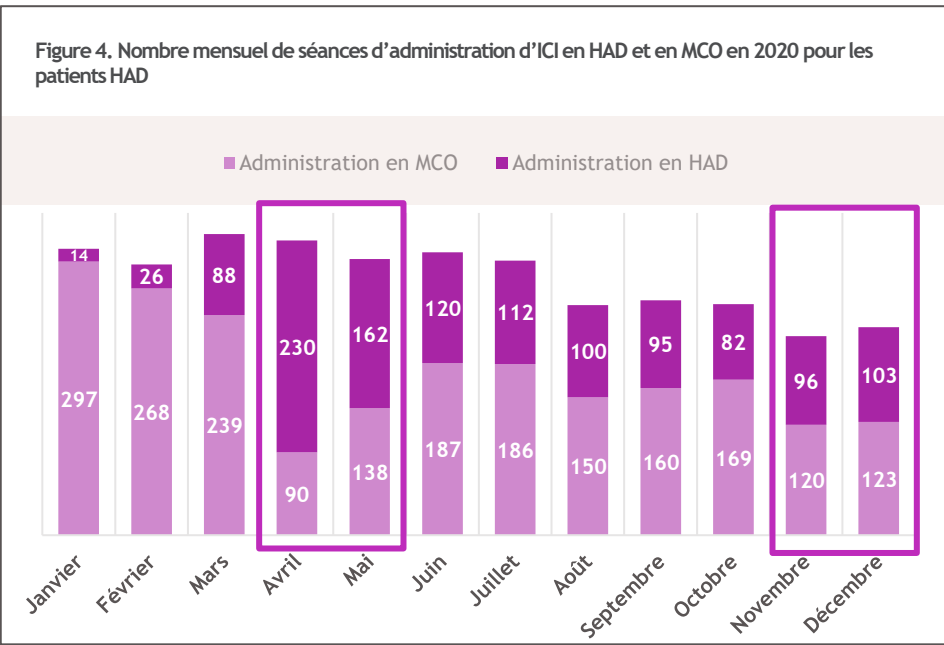
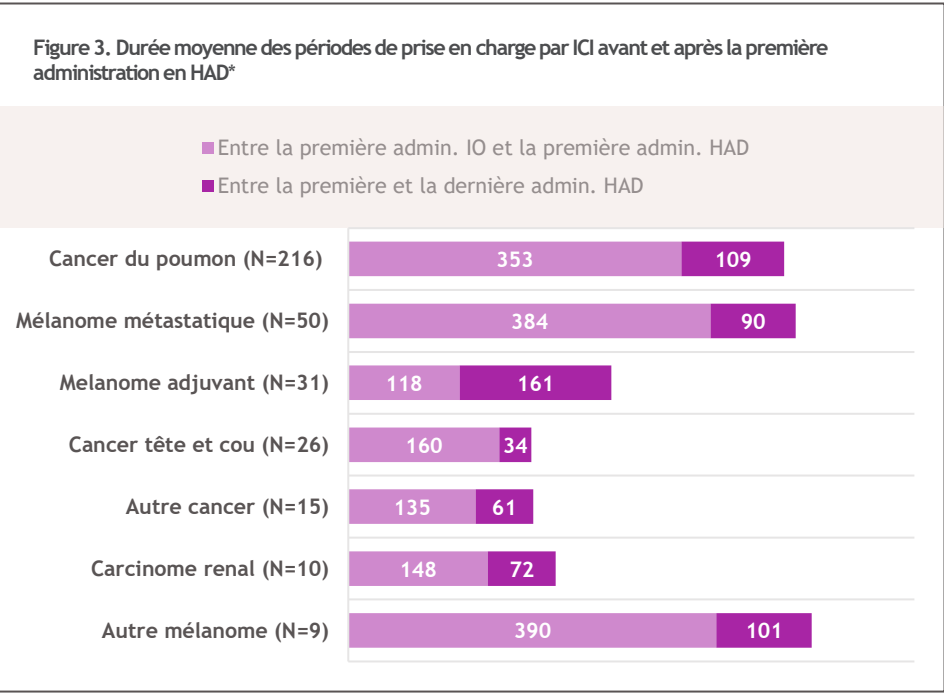
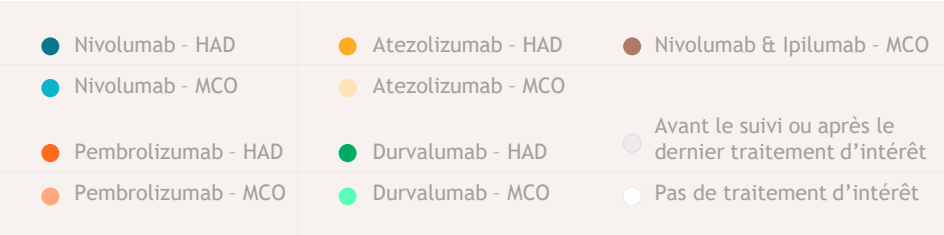
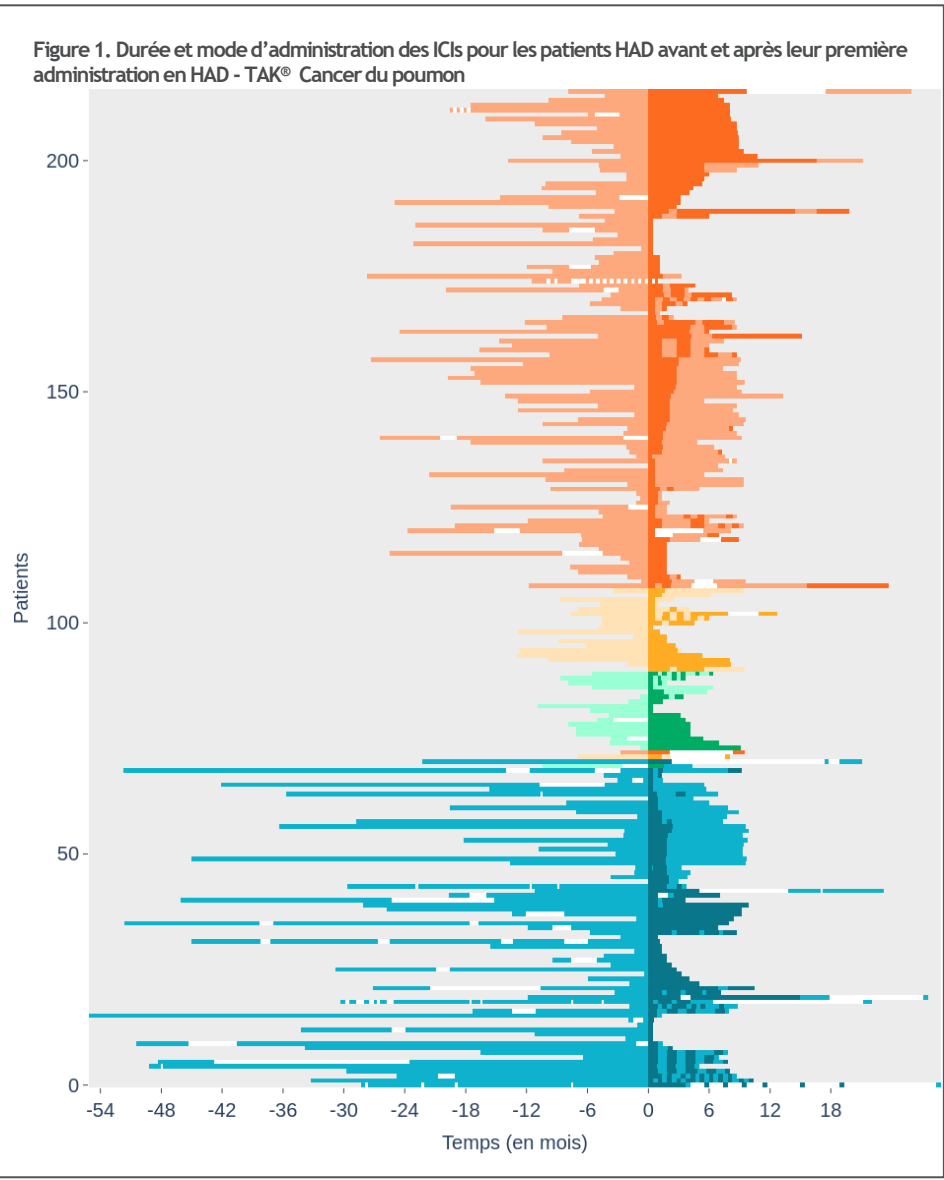
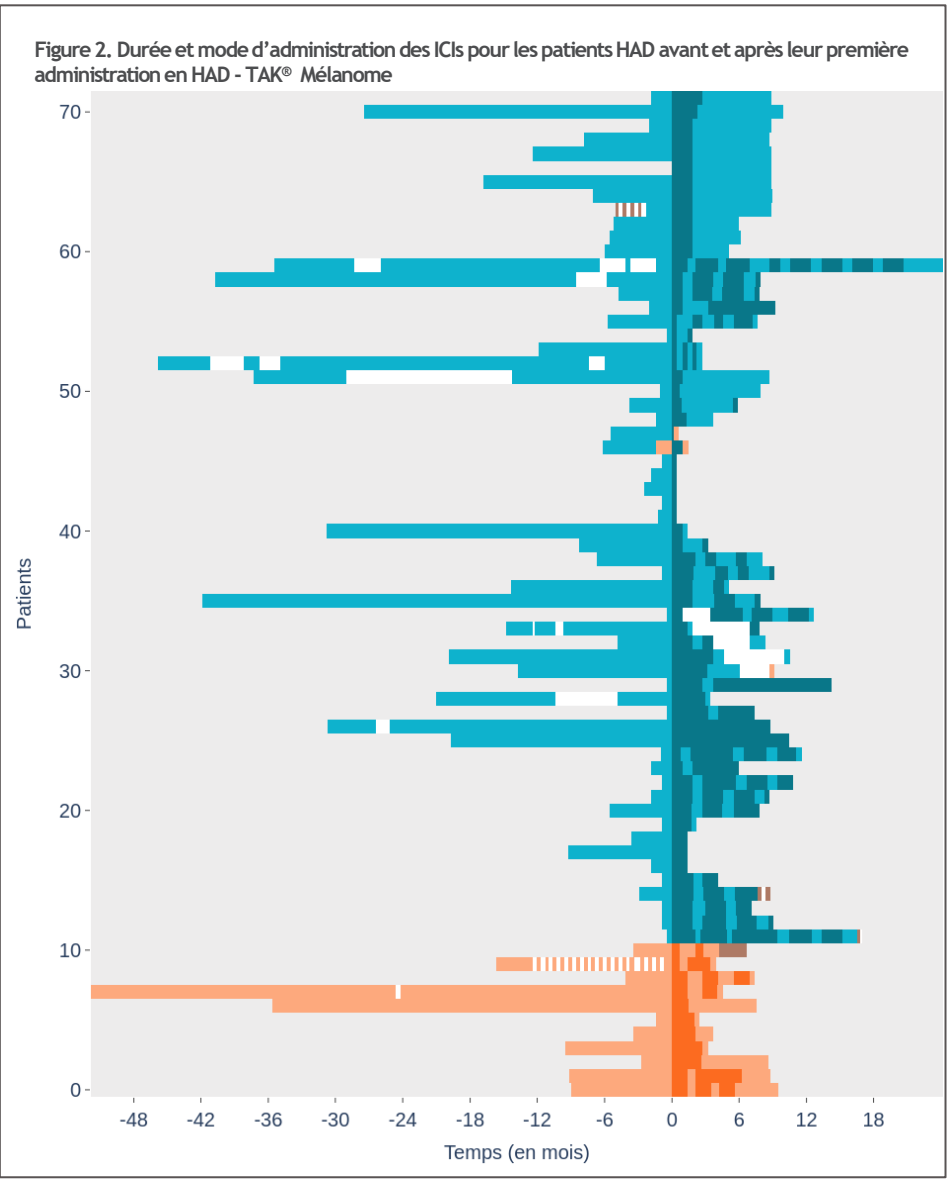


Tableau 2. Indice de Karnofsky médian par indication et par région des patients HAD*				
	Cancer du poumon	Mélanome adjuvant	Mélanome métastatique	Autres mélanomes
Nouvelle-Aquitaine	60 (N=85)	-	70 (N=19)	-
Auvergne-Rhône-Alpes	70 (N=54)	-	80 (N=18)	-
Hauts-de-France	60 (N=27)	60 (N=12)	-	-
Ile-de-France	60 (N=20)	-	-	-
Occitanie	60 (N=23)	-	-	-
Non classable	50 (N=12)	70 (N=19)	60 (N=15)	70 (N=9)
Total	60 (N=216)	60 (N=31)	90 (N=50)	70 (N=9)



Lecture des TAK® : Chaque patient est représenté par une ligne, son suivi est représenté de la gauche vers la droite, de sorte que son initialisation à l'HAD ait lieu à t=0. Les patients sont ordonnés selon leur séquence de traitement ayant lieu après leur première séance d'HAD. Les administrations en MCO ayant lieu avant la première séance d'HAD sont affichées à titre informatif mais pas prises en compte pour l'alignement. Les couleurs représentent le traitement (molécule et mode d'administration) reçu par le patient.

Description des modalités de prise en charge

- La durée moyenne entre la première administration en MCO et le passage en HAD est proche d'une année (312 jours : médiane 175 jours). La durée moyenne entre la première et dernière administration en HAD est de 102 jours (médiane 42 jours). Une forte variabilité de ces durées est observée entre patients, entre indications et entre régions (**Figure 3**). A l'exception du mélanome adjuvant, la séquence qui précède la première injection en HAD est plus longue que celle qui la suit.
- 3 modalités de prises en charge sont mises en avant par le TAK® (**Figure 1** et **Figure 2**) après la première administration en HAD :
 - Des patients pris en charge exclusivement en HAD,
 - Des patients avec une alternance HAD/HDJ,
 - Des patients avec un retour en MCO après une prise en charge de quelques mois en HAD.
- La majorité des prises en charge du cancer du poumon après la première administration en HAD se réalise exclusivement en HAD tandis que celles du mélanome ont lieu davantage en alternance HAD/HDJ.
- La prise en charge en MCO avant la première administration en HAD ne semble pas impacter la modalité de prise en charge après la première administration en HAD ni la durée de l'HAD.

Impact du COVID-19 sur la prise en charge en HAD

- La **Figure 4** montre le nombre d'administrations en MCO vs en HAD, par mois en 2020 pour les patients HAD. Ce nombre d'administrations est calculé sur les patients ayant au moins un séjour d'HAD en 2020. Il montre que les patients ont fortement eu recours à l'HAD pendant les mois de confinement mais également que l'HAD est restée un mode d'administration important même après le confinement du printemps 2020.

Conclusion

- Le nombre de patients traités par ICI en HAD a été multiplié par 5,7 fois entre 2019 et 2020. Ces patients sont majoritairement traités par du Nivolumab dans le cadre d'un cancer du poumon.
- Cette étude met en exergue la grande variabilité des modalités de prise en charge des patients traités en HAD par ICI en 2020, entre patients traités par ICI, indications et régions de France. En particulier, les modalités d'alternance MCO et HAD varient entre les indications et les molécules.
- Malgré un accès à l'HAD facilité depuis la crise sanitaire liée au COVID-19, le développement de l'HAD reste limité. La publication par la FITC fin 2020 des recommandations relatives à l'administration des ICI en HAD devrait contribuer à son développement.