

Évaluation médico-économique de la chimio-hyperthermie intra-péritonéale STIC 2003

Julia Bonastre

Qu'est-ce que la CHIP?

- ❖ **Exérèse complète de la maladie visible puis bain de chimio-hyperthermie pour éliminer les lésions péritonéales résiduelles**
- ❖ **Indications:**
 - ❖ **Carcinose d'origine colo-rectale et pseudomyxome, mésothéliome**
 - ❖ **Non validées: ovaire, estomac**
- ❖ **Pratique limitée à quelques équipes, non évaluée sur le plan médico-économique**

Deux études fondent le projet

- ❖ **Sur le plan clinique:**
Une phase 3 CHIP vs CHIMIO palliative:
 - Risque de décès divisé par 2
 - Médianes survie : 22.3 vs 12.6 mois*JCO 2003*
- ❖ **Sur le plan économique:**
Une étude de coûts monocentrique:

Coût moyen de la CHIP	= 39 000 €
Rémunération T2A	= 20 000 €

Ann Chir 2005

Contexte du projet

- ❖ **Proposer une étude randomisée pour évaluer la CHIP sur le plan médico-économique était difficile car le bénéfice clinique de la CHIP venait d'être démontré dans un essai de phase 3**
- ❖ **Alternatives:**
 - **Modélisation**
 - **Étude rétrospective en trouvant un design permettant de « garantir » la comparabilité des groupes**

Le projet d'évaluation proposé

- ❖ **Équipes: 8 centres de lutte contre le cancer**
 - **Villejuif, Montpellier et Angers**
 - **Caen, Lyon, Nancy, Nantes, Toulouse**
- ❖ **Une étude coût-efficacité de la CHIP vs CHIMIO palliative sur données rétrospectives**
- ❖ **Une série prospective multicentrique de patients traités par CHIP:**
 - **Évaluation de la survie et d'autres critères cliniques (213 patients inclus)**
 - **Évaluation du coût de la CHIP pour toutes les indications (158 patients)**

L'étude coût-efficacité

❖ Objectif :

→ Évaluer le ratio coût-efficacité de la CHIP relativement à la chimiothérapie palliative dans les carcinose d'origine colo-rectale

❖ Étude rétrospective avec un suivi sur 3 ans

Sélection des patients

- ❖ **Patients avec un diagnostic de carcinose péritonéale établi entre le 01/01/1998 et le 31/12/2003 :**
 - **Patients consécutifs traités par CHIP à l'IGR**
 - **Patients traités par CHIMIO dans les CLCC de Caen, Lyon, Nancy, Nantes et Toulouse**

Critères d'éligibilité des patients

- ❖ **Age < 65 ans et bon état général**
- ❖ **Carcinose affirmée sur histologie ou imagerie**
- ❖ **Absence de nodule > à 2 cm**
- ❖ **Absence de métastase viscérale**
- ❖ **Absence de signe occlusif**
- ❖ **Absence de Douglas blindé**
- ❖ **Absence de progression rapide de la carcinose sous chimiothérapie**

Sélection des patients CHIMIO

- ❖ **Chaque centre a adressé à l'investigateur principal les éléments médicaux de patients potentiellement éligibles (1998-2003)**
- ❖ **L'investigateur principal a revu tous les dossiers pour confirmer ou infirmer le respect des conditions d'éligibilité**
- ❖ **1/3 des patients CHIMIO initialement sélectionnés ont été déclaré inéligibles**

Ratio coût-efficacité: Coût par année de vie sauvée

❖ **Numérateur = Différentiel de coûts**

→ **Coûts moyens des hospitalisations au cours des 3 années suivant le diagnostic de la carcinose**

❖ **Dénominateur = Différentiel d'efficacité**

→ **Moyennes de survie restreintes à 3 ans**

Méthodes

- ❖ **Moyenne de survie à 3 ans: méthode de Kaplan-Meier**

- ❖ **Coûts :**
 - **Des hospitalisations liées la carcinose**
 - **Du point de vue du système hospitalier**
 - **Valorisation:**
 - **séjours pour CHIP: micro-costing**
 - **séjours hors CHIP: coût moyen par GHS de l'Étude Nationale de Coûts 2004**

Méthodes

- ❖ **Modélisation des coûts censurés par la méthode de Bang et Tsiatis**
- ❖ **Estimation d'un intervalle de confiance du ratio coût-efficacité calculé par bootstrap**

Principales caractéristiques des patients

	CHIP	CHIMIO	p
	N=48	N=48	
Sexe: % Femmes	36	34	NS
Age moyen (ans)	46	51	0.01
Origine: % Colon	85	84	NS
Taux ACE* (ng/ml)	34	31	NS

**Antigène carcino-embryonnaire=marqueur*

Durée de l'hospitalisation pour CHIP

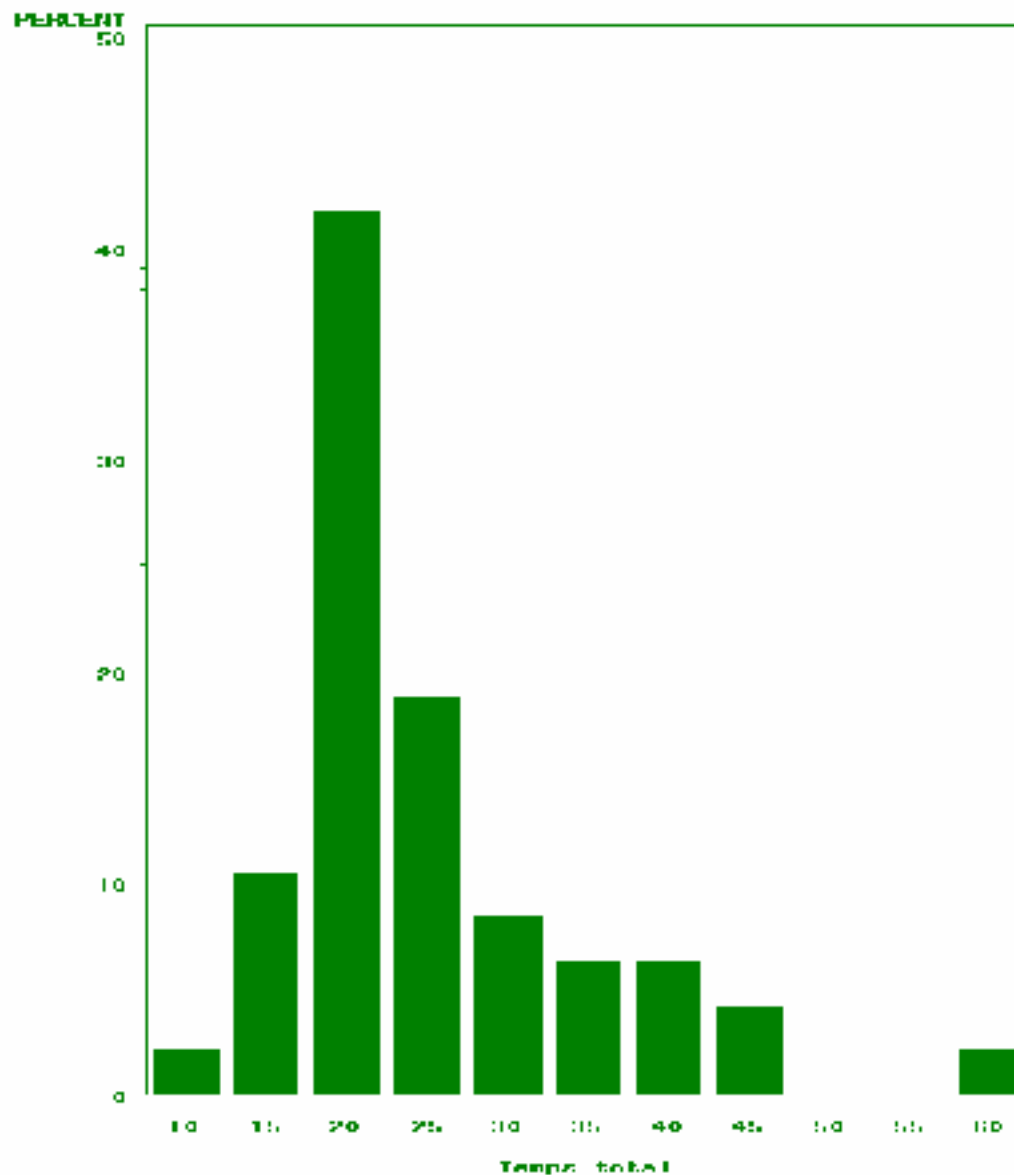
DMS: 25 jours

Mini: 9 - Maxi: 59

DONT

Réa: 12 jours

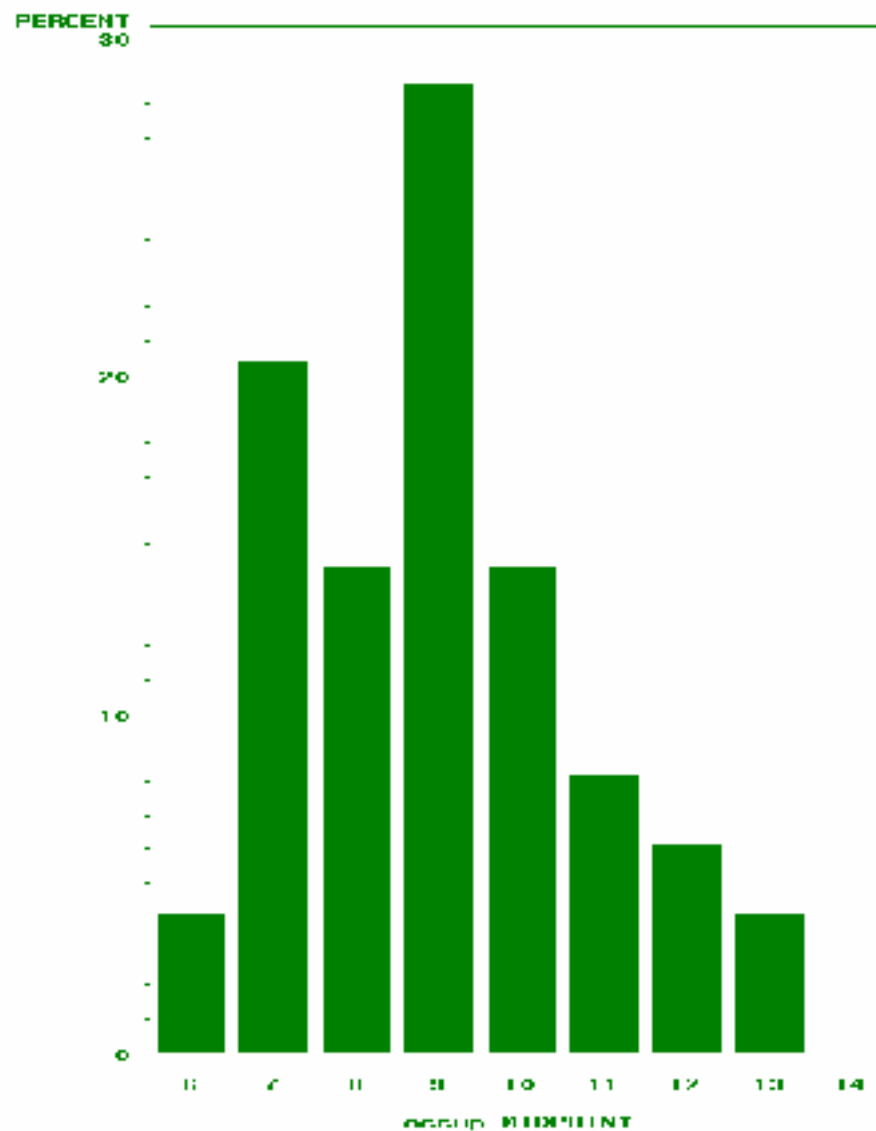
Mini: 6 – Maxi : 37



Durée de l'intervention

Durée moyenne: 9 H

Mini: 6 – Maxi: 13



Coût de l'hospitalisation pour CHIP

Postes	Moyenne
Unités d'hospitalisation	24 600 €
Bloc	4 300 €
Chimio intra-péritonéale*	3 200 €
Consommables au bloc	1 600 €
Coût du séjour CHIP	33 700 €

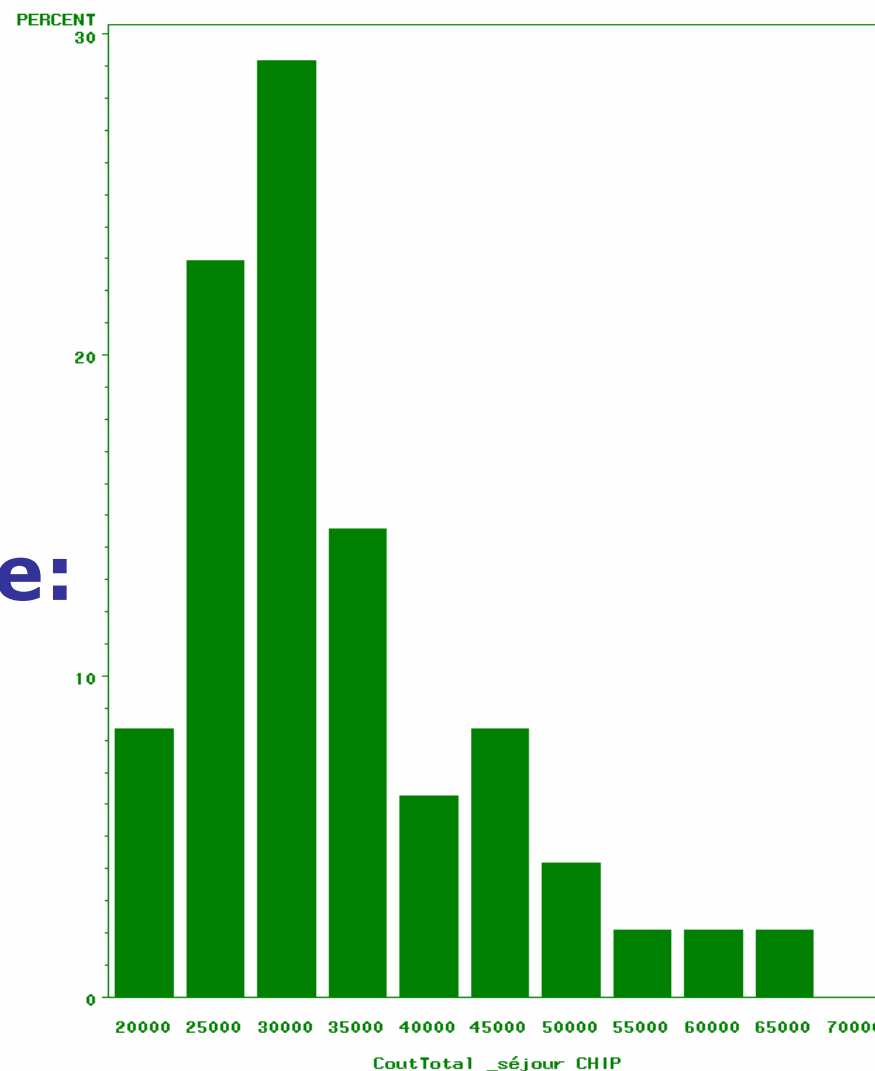
****Oxaliplatine ± Irinotécan***

Distribution des coûts des hospitalisations pour CHIP

**Coût moyen:
33 700 €**

**Étendue:
19 100 € – 67 300 €**

**Intervalle de confiance:
[30600 € ; 37700 €]**

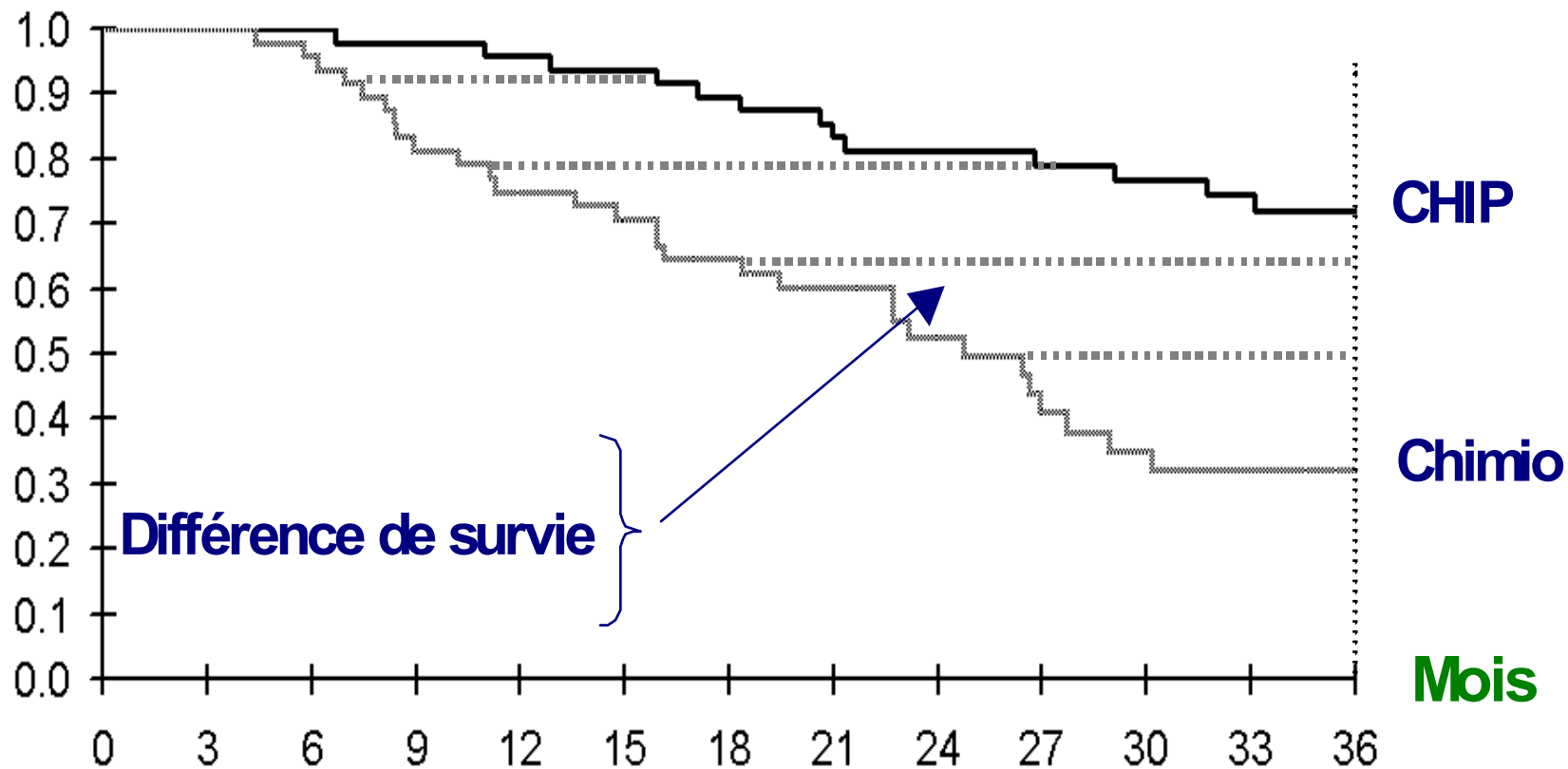


Coût moyen des hospitalisations

Motif	CHIP (n=48)	CHIMIO (n=48)
CHIP	33 700 €	-
Autre	47 800 €	40 800 €
Tous	81 500 €	40 800 €

Surcoût dans le groupe CHIP = 40 700€

Courbes de survie



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

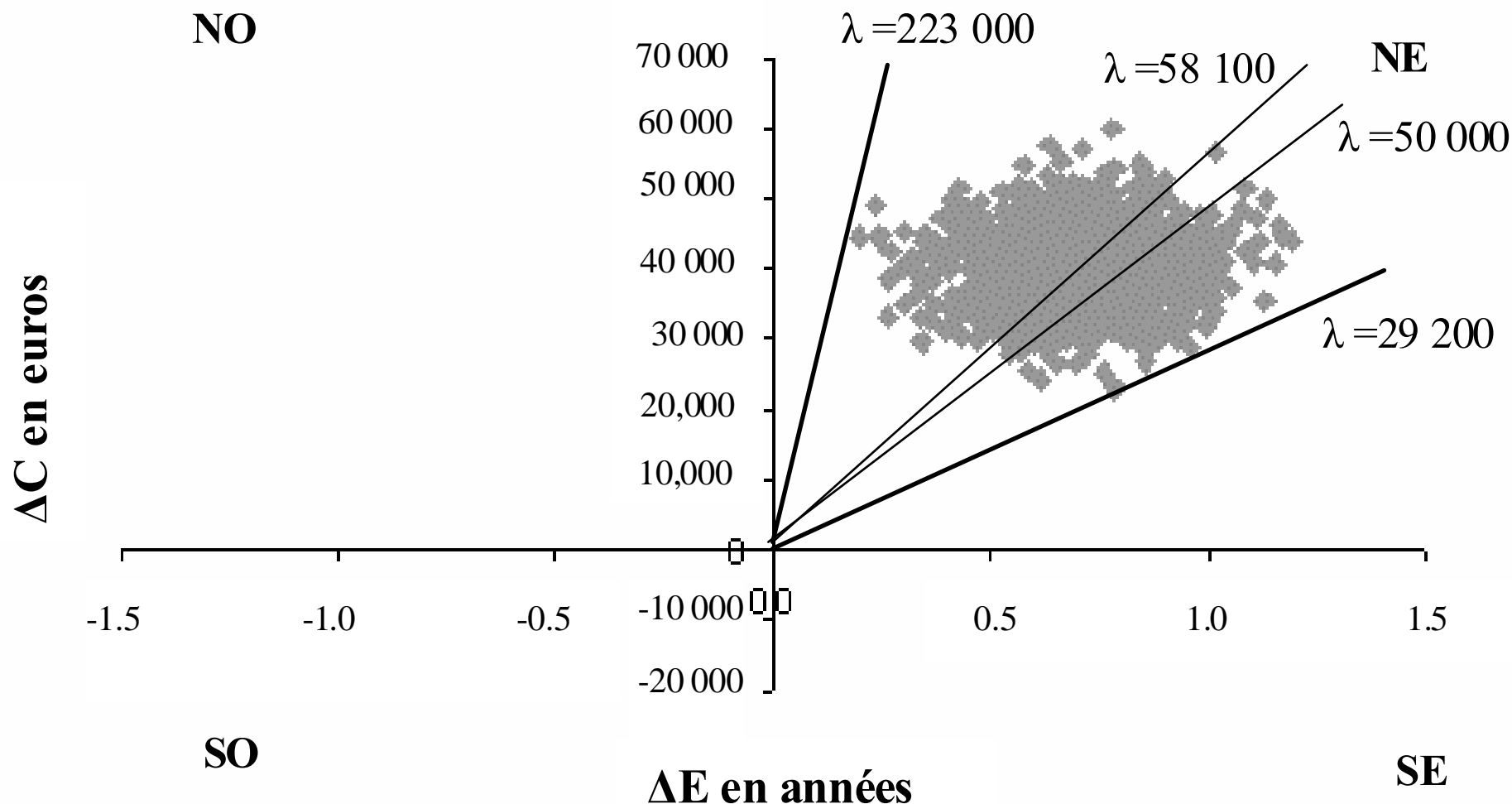
Survie

	CHIP (n=48)	CHIMIO (n=48)
Suivi médian (ans)	3	3
Taux de survie à 3 ans (%)	72	32
Médiane de survie (mois)	-	24.8
Moyenne de survie à 3 ans	31.7	23.4

**Années de vie sauvées grâce à la CHIP
avec un recul de 3 ans = 0.7 an (8.3 mois)**

Coût par année de vie sauvée

58 100 € [35 900 € ; 112 800 €]



Discussion

❖ Choix méthodologiques pragmatiques:

- **Limiter la fenêtre temporelle:**
5 ans avant → petit nombre de patients
mais suffisant car bénéfice attendu
important (risque de décès divisé par 2)
- **Etude mono-centrique pour le groupe**
CHIP car tous les patients ont été traités
dans le cadre d'études de phase 2

Discussion

❖ Absence de randomisation = biais potentiels

→ Biais de sélection:

- Sélection rigoureuse d'un petit nombre de patients sur des facteurs de bon pronostic connus pour la CHIP

→ Délai avant la CHIP = délai garanti de survie pour le groupe CHIP :

- Vérification a posteriori de la possibilité d'appariement: délai avant CHIP-survie CHIMIO

→ Biais de censure pour les coûts:

- Modélisation des coûts censurés dans chaque groupe (Bang et Tsiatis)

Discussion

- ❖ **En dépit de toutes ses précautions, un doute subsiste sur la comparabilité des groupes**
- ❖ **Plus généralement, cette étude illustre la difficulté d'évaluer au bon moment:**
 - **Pas trop tôt: mise au point, apprentissage**
 - **Pas trop tard: diffusion de la technique**
 - **Étude randomisée?**
 - **Choix du comparateur?**