

Epidémiologie et parcours de soins des cholangiocarcinomes intrahépatiques (iCCA) en France : données de vie réelle issues du PMSI



C. Neuzillet¹, C. Emery², C. Teissier², S. Bouée², A. Lièvre³
¹Institut Curie, ²Cemka-Eval, Bourg La Reine, ³CHU de Rennes

Introduction

- Les cancers des voies biliaires sont un groupe hétérogène de néoplasmes épithéliaux (adénocarcinome dans 90% des cas) de mauvais pronostic (taux de survie globale à 5 ans [OS] <20%) (1).
- Il s'agit de tumeurs rares, avec moins de 6 nouveaux cas pour 100 000 personnes chaque année (10 000 et 12 000 nouveaux cas / an respectivement en Europe et aux États-Unis) (1,2).
- On distingue 3 sous-types principaux en fonction de leur origine anatomique, avec des caractéristiques épidémiologiques, cliniques, moléculaires et thérapeutiques spécifiques: le cholangiocarcinome intrahépatique (iCCA), le cholangiocarcinome extrahépatique (eCCA) et le carcinome de la vésicule biliaire.
- L'iCCA, développé dans le parenchyme hépatique, est la deuxième tumeur maligne hépatique primitive la plus fréquente après le carcinome hépatocellulaire (CHC).
- Le traitement de référence de l'iCCA localisé (20% à 30%) est la résection chirurgicale qui doit être envisagée dans la mesure du possible, au sein d'une équipe multidisciplinaire expérimentée en chirurgie hépatobiliaire (3).
- La grande majorité (70%-80%) des cas d'iCCA sont diagnostiqués à un stade avancé, et si l'état général du patient le permet, l'association gemcitabine/cisplatine (3,4) est prescrite ; sinon la prise en charge repose sur des soins de support (« Best Supportive Care », y compris drainage biliaire en cas de jaunisse) et de chimiothérapie.
- Ces dernières années, les connaissances sur l'hétérogénéité moléculaire de l'iCCA se sont considérablement accrues avec l'avènement des analyses génomiques et transcriptomiques à grande échelle, ouvrant de nouvelles perspectives pour les thérapies ciblées dites personnalisées (5).
- L'épidémiologie de l'iCCA et les parcours de soins des patients en France restent peu documentés aujourd'hui.

OBJECTIFS :

Estimer à partir de données réelles l'incidence de l'iCCA en France et décrire les trajectoires de soins de ces patients

Méthode

La base de données du PMSI

- Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée à partir des bases de données hospitalières PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information) entre 2013 et 2017.
- Le PMSI recense l'exhaustivité des séjours et des séances effectués dans un hôpital public ou privé en France (métropole et DOM). Tous les séjours sont traçables pour un patient donné, avec des numéros d'identification patient uniques issus de la pseudonymisation depuis le 1er janvier 2006. La base fournit des informations cliniques, notamment des codes diagnostiques CIM10 (principal, relié et secondaires) et des actes CCAM réalisés pendant le séjour.
- Trois champs d'activité du PMSI ont été utilisés pour cette étude : 1) MCO (Médecine Chirurgie Obstétrique) qui recense l'ensemble des hospitalisations en court séjour 2) SSR (Soins de Suite et de Réadaptation) et 3) HAD (Hospitalisation à Domicile).

Identification des patients et design de l'étude

- Le diagnostic de l'iCCA est identifié à partir du code OMS CIM10 C221. Les patients qui avaient le code CIM10 C221 lors d'un séjour à l'hôpital au cours des 12 mois précédents ont été exclus, de même que ceux qui avaient subi une cholécystectomie, ou ceux qui avaient l'un des codes CIM10 suivants: C18, C21, C220, C227, C23, C24 et C25 (Tumeurs malignes du côlon, du canal anal, du rectum, du foie, de la vésicule biliaire, des voies biliaires et du pancréas, respectivement).
- Tous les patients avec un nouveau diagnostic d'iCCA ayant eu un premier séjour hospitalier (S1) en MCO entre 2014 et 2015 ont été inclus. La durée du suivi hospitalier des patients était entre 2 ans (min) et 4 ans (max). Les données relatives au S1 en MCO et celles relatives aux séjours ultérieurs en MCO, SSR ou HAD ont été analysées. La validité clinique des données a été vérifiée par 2 experts cliniques (AL et CN). La population a été analysée comme une cohorte historique à compter du premier séjour hospitalier (S1). Les données ont été censurées au 31 décembre 2017 (fin de période de suivi).

Analyses statistiques

- Le data management et les analyses statistiques ont été réalisés avec le logiciel SAS V9.4.

Déclarations réglementaires

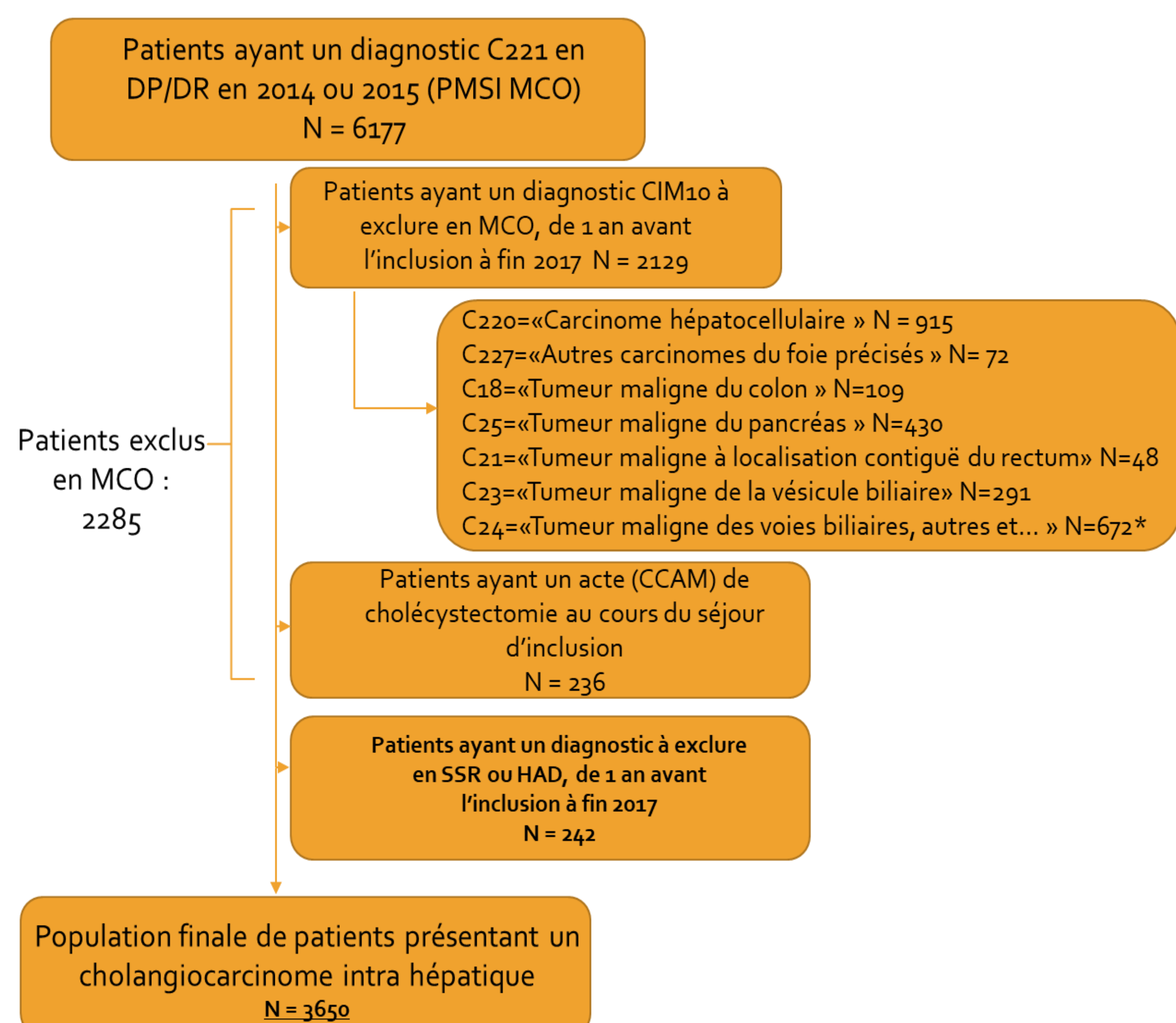
- Cette étude est conforme à la méthodologie de référence MR006 et a été déclarée sur le site de l'INDS.

Résultats

Population

Un total de 3650 patients incidents iCCA ont été identifiés en 2014-2015 (soit 1825 patients/an) dans 655 établissements hospitaliers géographiques différents (Figure 1 et Tableau 1).

Figure 1 : Sélection des patients



Résultats

Séjour initial (S1)

Tableau 1 : Caractéristiques des patients

Caractéristiques	N=3650
Hommes, n (%)	2082 (57,0)
Age	
Médiane, années (min-max)	73 (23-101)
≥70 ans, n (%)	2199 (60,2)
Métastases (CIM 10 : C77, C78, C79), n (%)	1290 (35,3)
Ascite (CIM 10 : R18), n (%)	444 (12,2)
Jaunisse (CIM 10 : R17), n (%)	639 (17,5)
Angiocholite (CIM 10 : K803, K830), n (%)	273 (7,5)
Anémie (CIM 10 : D630), n (%)	596 (16,3)
Admission via les urgences, n (%)	994 (27,2)

- La plupart des patients ont été hospitalisés en CHG lors de leur séjour initial (Figure 2).
- 94% des patients ont été pris en charge dans leur région de résidence.
- La durée moyenne du séjour initial était de 12,9 jours (min=0; max=298).
- 295 établissements ont pris en charge 1 ou 2 patients iCCA par an (Tableau 2).
- 47% des établissements à forte activité (> 20 patients) étaient des CHU et des CLCC.

Figure 2 : Type d'établissement lors du séjour initial

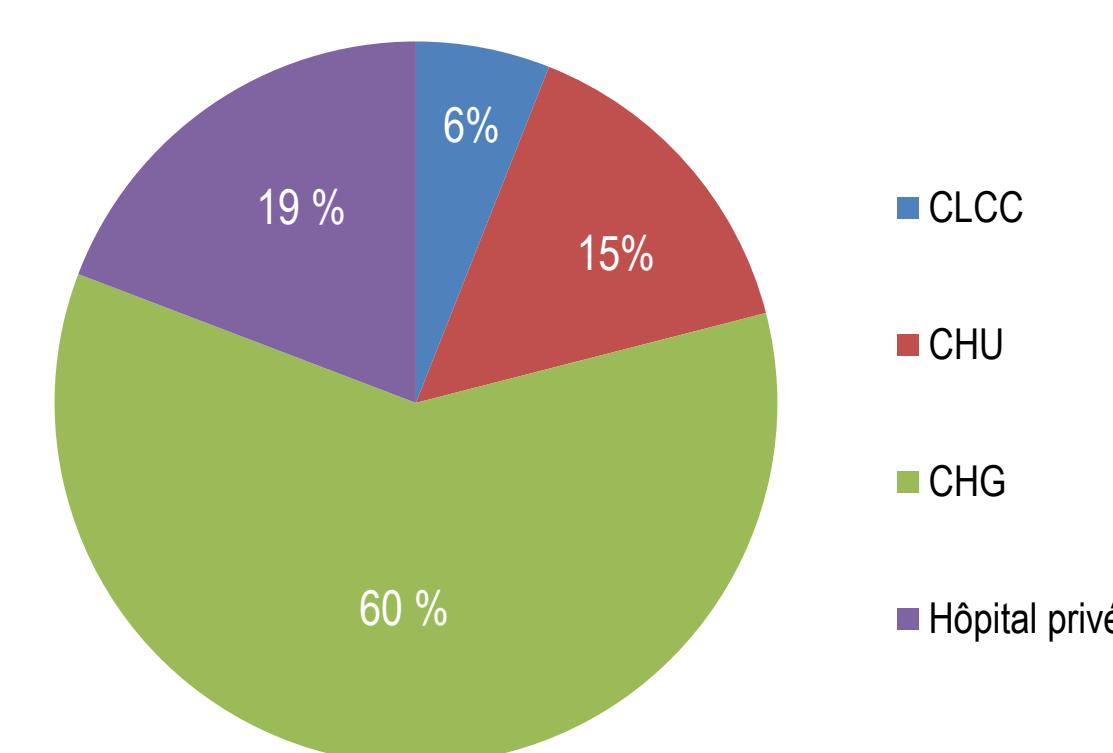


Tableau 2 : Activité des établissements lors du séjour initial

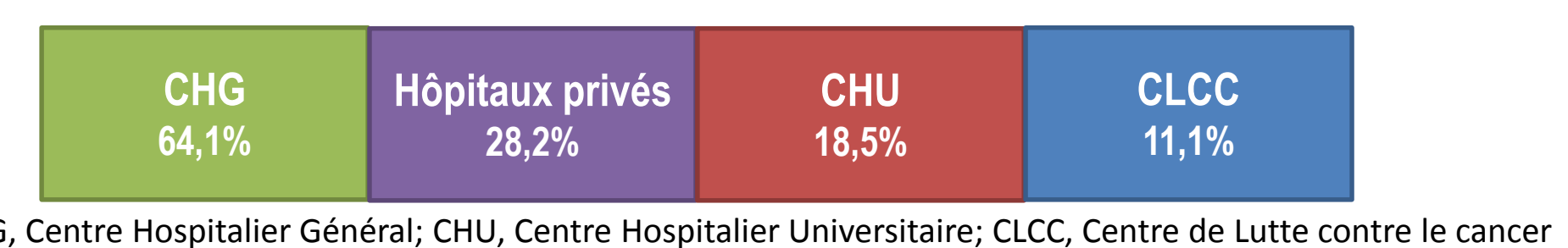
Activité	Nombre d'établissements N(%)
Total	655 (100%)
Faible (≤5 patients sur la période 2014-2015)	468 (71%)
Intermédiaire (5-20)	158 (24%)
Haute (>20)	29 (5%)

Décès et soins palliatifs au cours du séjour initial

- Un code diagnostic CIM10 de soins palliatifs a été retrouvé au cours du séjour initial chez 928 (25%) patients.
- 896 (24%) patients sont décédés pendant le séjour initial; ils étaient plus souvent hospitalisés en entrant par le service des urgences (48% vs 23%), à un stade métastatique (52% vs 35%) et avec des symptômes (par exemple, anémie (24% vs 16%), jaunisse (23% vs 18%), ascite (25% vs 12%)) comparativement aux patients iCCA non décédés pendant le séjour initial.

Suivi hospitalier

- Des séjours hospitaliers ultérieurs au séjour initial ont été identifiés pour 2507 patients (69%).
- Lors du suivi après le séjour initial, la proportion de patients ayant eu au moins 1 séjour dans chaque type d'établissement était la suivante:



Parcours de soins hospitaliers des patients lors du suivi

- Trois parcours de soins ont été définis : la chirurgie, la chimiothérapie (sans chirurgie) et le BSC (pas de chirurgie, pas de chimiothérapie) (Figure 3).
- Les patients qui ont reçu une chimiothérapie étaient plus jeunes, moins fréquemment hospitalisés via un passage aux urgences et moins symptomatiques lors du séjour initial.
- Quel que soit le parcours de soins, la plupart des patients ont séjourné dans les CHG (figure 4A); les patients qui ont subi une intervention chirurgicale étaient plus fréquemment hospitalisés dans des établissements à forte activité (figure 4B).

Figure 3 : Parcours de soins

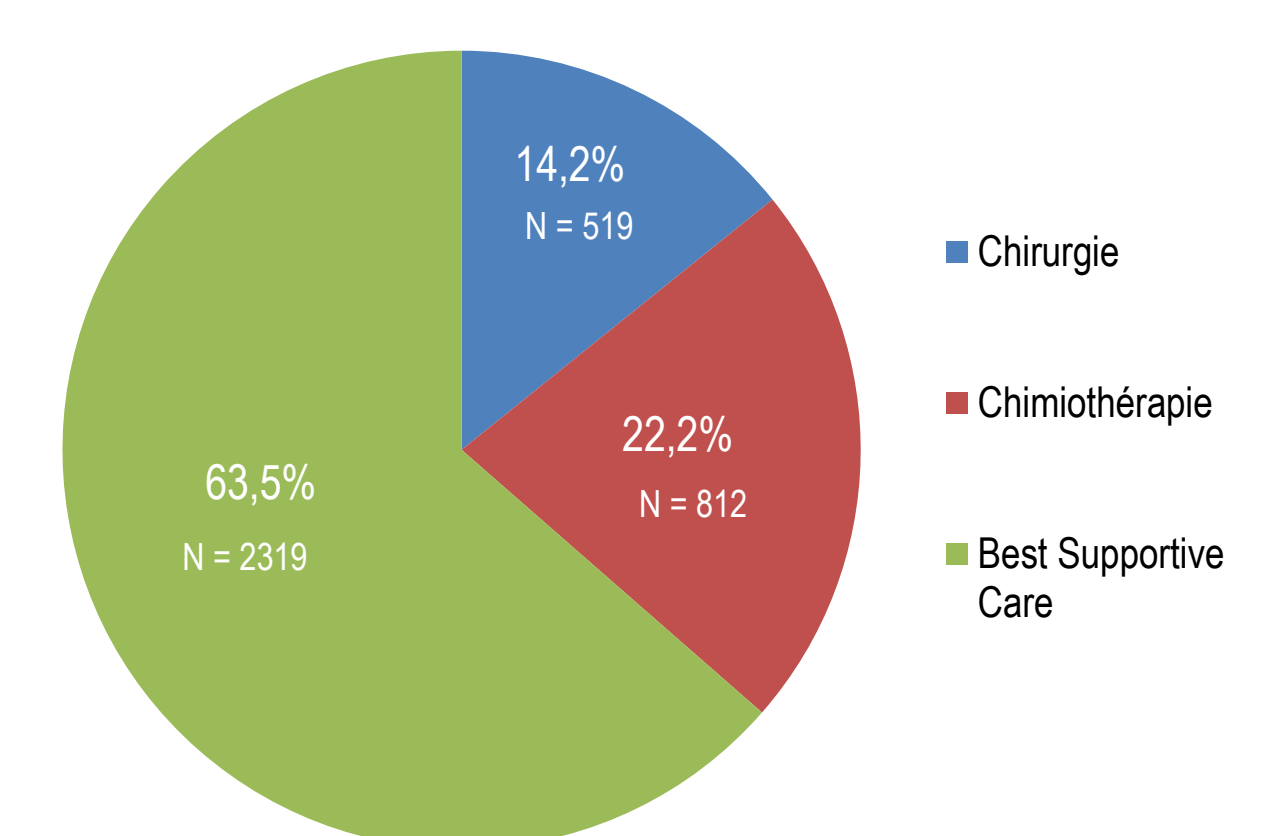
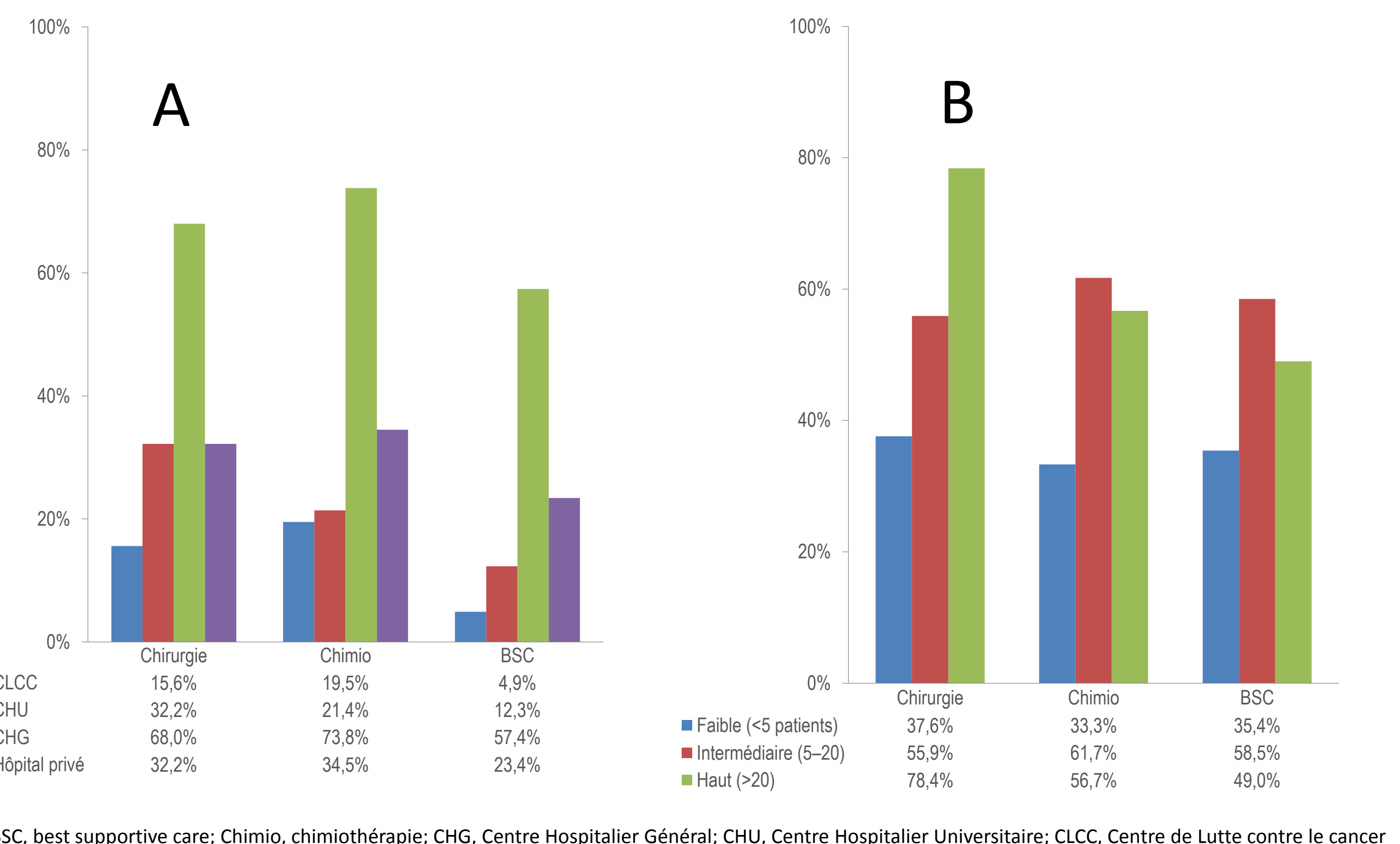


Figure 4 : Proportion de patients ayant au moins un séjour dans les établissements par type (A) et par volume d'activité (B)



Conclusion

- Ces données médico-administratives issues des bases nationales exhaustives du PMSI, couvrant tous les patients hospitalisés en France, mettent en évidence une incidence des iCCA plus élevée que celle observée dans les registres (0,2/100 000 personnes) (6,7). Cette augmentation a également été observée dans d'autres pays occidentaux (3).
- Notre analyse souligne la gravité de cette maladie avec un quart des patients décédant lors du 1er séjour hospitalier et deux tiers des patients n'ayant pas accès à un traitement actif.
- De plus, ces résultats démontrent le rôle central des CHG dans la prise en charge de la plupart des patients iCCA quel que soit le parcours de soins (chirurgie, chimiothérapie ou BSC),

DPI : Neuzillet a reçu des honoraires de Incyte Biosciences International Sarl.

Remerciements : Cette étude a été financée par Incyte Biosciences International Sarl

Références :

- Siegel RL, et al. CA Cancer J Clin. 2019;69:7-34. 2. Lepage C, et al. Eur J Cancer. 2015;51:2169-2178.
- Valle JW, et al. Ann Oncol. 2016;27(Suppl 5):v28-v37. 4. Valle JW, et al. N Engl J Med. 2010;362:1273-1281.
- Valle JW, et al. Cancer Discov. 2017;7:943-962. 6. Lepage C, et al. J Hepatol. 2011;54:306-310.
- Al Mahjoub A, et al. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2019;31:678-684.