

Traitements et survie globale chez les patients atteints de cancer urothélial localement avancé ou métastatique (la/mUC) en France : une étude observationnelle en situation réelle à partir du Système National des Données de Santé (SNDS)

N. Houédé¹, B. Pourroy², A. Vimont³, M. Kearney⁴, L. Luciani⁵, MN. Solbes⁵, C. Cahuzac⁵, H. Leleu³, M. Roupret⁶

¹ Institut de Cancérologie du Gard, CHU Caremeau, Nîmes, France; ² CHU Timone, Marseille, France; ³ Public Health Expertise, Paris, France; ⁴ Merck Healthcare KGaA, Darmstadt, Germany; ⁵ Merck Santé S.A.S, Lyon, France, une filiale de Merck KGaA; ⁶ Sorbonne University, GRC 5, Predictive Onco-Uro, AP-HP, Urology, Pitie-Salpetriere Hospital, Paris, France

Objectif



- L'objectif de cette étude était de réaliser une description de différents résultats cliniques pour les patients la/mUC en vie réelle en France, notamment en termes de ligne de traitement et d'efficacité (survie sans progression (SSP) et survie globale (SG))

CONCLUSIONS



- A notre connaissance, il s'agit de la première étude exhaustive de la population la/mUC en France utilisant une base de données administrative nationale
- Ces résultats confirment l'importance et la nécessité de traitements systémiques plus efficaces pour améliorer les résultats du traitement de la 1L dans cette population

INTRODUCTION

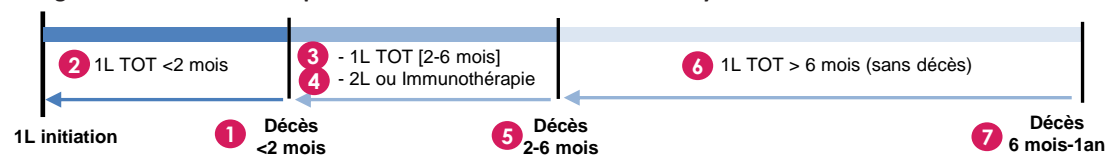
- Le cancer urothélial (UC) est le cancer le plus fréquent touchant le système urinaire et le 4^{ème} plus courant dans les pays développés¹.
- Les schémas thérapeutiques pour la population au stade localement avancé ou métastatique (la/mUC) sont restés relativement inchangés jusqu'à l'introduction des inhibiteurs de point de contrôle immunitaire.
- Les données contemporaines sur les données de vie réelles chez les la/mUC sont rares. L'utilisation de la base du SNDS est un atout majeur pour décrire l'épidémiologie et les trajectoires de traitement en vie réelles.

METHODS

- Il s'agit d'une étude rétrospective, non interventionnelle, qui a évalué les patients la/mUC en utilisant la base de données du SNDS.
- Les patients adultes ayant un diagnostic de la/mUC (codes CIM 10 C65-C68.0, D09.0) et initiant une chimiothérapie de première ligne (1L) (PD Z511) entre le 1er janvier et le 31 décembre 2019 ont été inclus.
- Les stades la et mUC ont été identifiés au travers d'un algorithme médical utilisant les traitements antérieurs, les délais entre traitements, et le codage de tumeur secondaire (métastases).

- Les patients ont été suivis depuis le début de la chimiothérapie 1L jusqu'au décès ou à la fin du suivi (31 déc. 2020). Les caractéristiques des patients, la durée du traitement (TOT), la progression et la survie globale (SG) ont été analysées chez les patients la et mUC combinés et séparément.
- Les lignes de traitement ultérieures (LOT) ont été identifiées, la durée de la LOT suivante et les intervalles entre ligne de traitement. Le TOT et la SG à partir du début de la 1L ont été analysés à l'aide de la méthode Kaplan-Meier.
- Les patients la/mUC ont été décrits selon les différentes évolutions cliniques et phases de traitement possibles lors de leur trajectoire de soins (Figure 1)

Figure 1. Présentation des phases de traitement décrits dans l'analyse



RESULTS

Description de la population la/mUC

- Au total, 3 016 patients atteints de la/mUC et initiant une chimiothérapie 1L ont été identifiés, dont 983 laUC et 2 033 mUC. L'âge moyen était de 69,5 ± 9,6 ans et 77,4 % étaient des hommes ; 43,4 % des patients avaient un indice de comorbidité de Charlson (CCI) ≥ 3 (Tableau 1)

Tableau 1. Description démographique de la population la/mUC

Variable	Locally advanced N=983	Metastatic N=2,033	Total N=3,016
Men, (n, %)	754 (77%)	1582 (78%)	2336 (77%)
Age (Mean (sd))	69.1 (9.4)	69.7 (9.6)	69.5 (9.6)
Age >75 ans (n, %)	239 (24%)	604 (30%)	843 (28%)
ALD for UC (n, %)	382 (41%)	839 (44%)	1221 (43%)
Durée de la maladie*, année (Mean, sd)	1.3 (3.4)	2.7 (4.6)	2.2 (4.3)
Comorbidités			
ALD pour une autre pathologie (n, %)	539 (58%)	1079 (56%)	1618 (57%)
CCI ≥ 3 (n, %)	411 (42%)	902 (44%)	1313 (44%)
Maladie cardiovasculaire (n, %)	354 (37%)	811 (41%)	1165 (39%)
Diabète (n, %)	192 (20%)	364 (18%)	556 (19%)
Autre cancer actif (± 1 an)** (n, %)	97 (10%)	292 (14%)	389 (13%)

* Sur la base de l'ALD; **Principalement reins (17%), poumon (16%), et prostate (15%)

Description des traitements antérieurs

- La plupart des patients avaient déjà subi une résection transurétrale d'une tumeur de la vessie (75,8%), et 7,0 % avaient subi une cystectomie radicale (Tableau 2).
- Globalement, entre 6 et 12 mois séparé la fin du traitement local et le début de la 1L de chimiothérapie.

Tableau 2. Description des traitements antérieurs

Variable	Locally advanced N=983	Metastatic N=2,033	Total N=3,016
Traitement local*, n (%)	803 (82%)	1482 (73%)	2285 (76%)
Aucun traitement	180 (18%)	366 (18%)	546 (18%)
TURBT (+/-instillation)	803 (82%)	1456 (72%)	2259 (75%)
Cystectomie radicale	-	211 (10%)	211 (7%)
Radiothérapie	24 (2%)	65 (3%)	89 (3%)
Instillations seules	71 (7%)	271 (13%)	342 (11%)
Délais depuis le traitement local** (mois)			
TURBT (+/-instillation)	3.4 (4.5)	7.1 (7.9)	5.6 (7.1)
Cystectomie radicale	-	12.3 (11.2)	12.3 (11.2)

* Identifiés durant les 3 années précédant la 1L; ** Délais entre la fin du traitement local et le début de la 1L de chimiothérapie la/mUC.

Critères de Survie sans progression (SSP) et survie globale (SG)

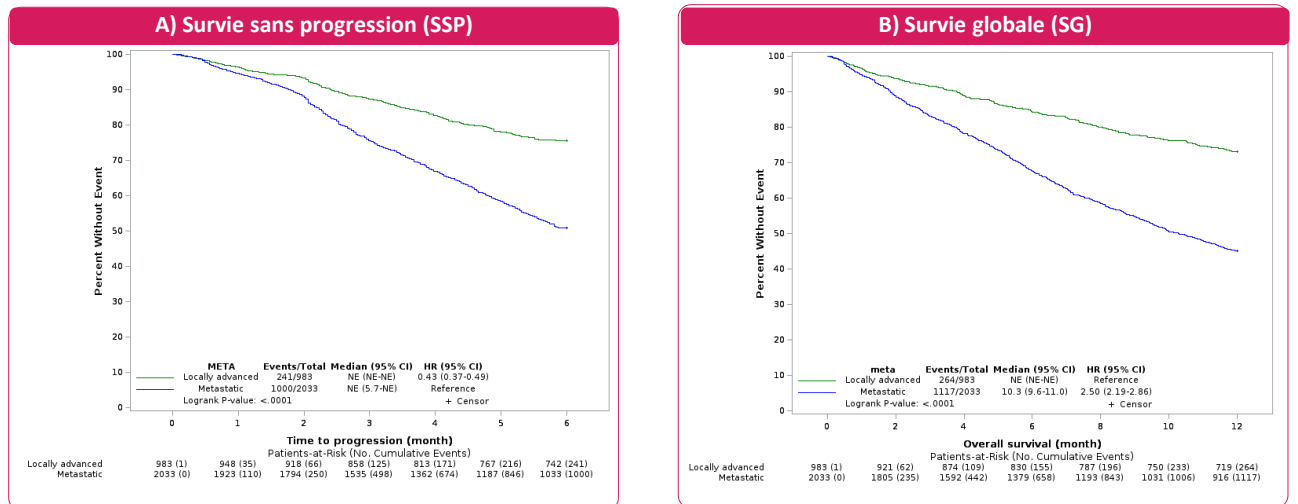
- La SG et la SSP sont présentées dans la Figure 2.
- Au total, 12,5 % (n=378) des patients ont suivi un traitement par 1L pendant plus de 6 mois sans interruption.
- Parmi les patients ayant interrompus le traitement de 1L dans les 6 mois (60 % [n=1796]), 29 % (n=877) sont décédés, 12 % (n=363) ont reçu une chimiothérapie de seconde ligne (2L), et 6% (n=175) ont reçu une immunothérapie (pembrolizumab) (Tableau 3)

Tableau 3. Critères de Survie sans progression (SSP) et survie globale (SG) à 1 an

Variable	Locally advanced N=983	Metastatic N=2,033	Total N=3,016
Critère de progression à 6 mois			
Mortalité toutes-causes	157 (16%)	720 (35%)	877 (29%)
Dont décès hospitalier pour UC	147 (15%)	650 (32%)	797 (26%)
2L de chimiothérapie*	86 (9%)	277 (14%)	363 (12%)
Immunothérapie	17 (2%)	158 (8%)	175 (6%)
SSP à 6 mois	237 (24%)	983 (48%)	1220 (40%)
Temps jusqu'à progression (mois), med [Q1-Q3]	2.9 [1.8-4.2]	3.0 [2.0-4.5]	3.0 [1.9-4.0]
SG à 1 an	264 (27%)	1117 (55%)	1220 (46%)

* Définie comme une pause d'au moins 60 jours entre deux séances de chimiothérapie

Figure 2. Courbes de Kaplan Meier pour l'estimation de la survie sans progression (A) et la survie globale (B)



Description des sous-groupes de patients par trajectoire

- Patients décédés dans les 2 mois après l'initiation de la 1L de chimiothérapie
- Patients avec une durée de 1L de chimiothérapie de moins de 2 mois
- Patients avec une durée de 1L de chimiothérapie entre 2 mois et 6 mois
- Patients initiant un traitement de 2L, chimiothérapie ou immunothérapie
- Patients décédés dans les 2 à 6 mois après l'initiation de la 1L de chimiothérapie
- Patients avec une durée de 1L de chimiothérapie entre 6 mois et 1 an et non décédés durant l'année en cours
- Patients décédés dans les 6 mois à 1 an après l'initiation de la 1L de chimiothérapie

- Les patients décédés dans les 2 mois suivant le début de la 1L étaient le plus souvent au stade métastatique, plus âgés (38% >75 ans) avec plus de comorbidités (58% avec CCI ≥ 3 [2 ou plus de comorbidités]), 17% avec insuffisance rénale terminale (inéligible à la chimiothérapie à base de platine), et 49% avec CVD.
- Les patients ayant reçu un traitement de moins de 2 mois étaient pour la plupart à un stade localement avancé (72%), avec une maladie plus récente (1,1 an), et des patients plus jeunes avec moins de comorbidités.
- Les patients dont la durée de traitement était supérieure à 6 mois et non décédé dans l'année étaient moins associés à un traitement local antérieur (TURBT) et étaient davantage associés à un autre cancer actif (27%).
- Les patients avec 2L étaient plus jeunes (78% <75 ans) avec une durée de maladie plus longue (3,1 ans) et un délai de traitement local plus ancien (32 semaines).
- L'immunothérapie a été prescrite à 90% chez les patients au stade métastatique (mUC), avec une durée de maladie plus longue (3,6 ans), 20% insuffisance rénale terminale (inéligible à la chimiothérapie à base de platine).

Tableau 4. Description des sous-groupes de patients par trajectoire

	Total	1	5	7	2	3	6	4	4
		Décès <2m	Décès 2-6m	Décès 6m-1y	1L TTD <2m	1L TTD 2-6m	1L TTD >6m	2L	Immuno
Nombre de patients	3,016	297 (10%)	465 (16%)	398 (14%)	607 (21%)	359 (12%)	97 (3%)	509 (18%)	175 (6%)
Genre (homme)	77%	80%	77%	78%	74%	77%	74%	81%	78%
Age, (moy. sd)	69,5	71,3	70,7	70,3	67,6	69,4	69,1	69,3	71
Age >75ans	28%	38%	38%	32%	20%	26%	27%	22%	32%
CCI (>=3)	44%	58%	49%	51%	39%	39%	46%	42%	55%
Insuffisance rénale terminale*	9%	17%	9%	9%	3%	8%	4%	8%	20%
Maladie cardiovasculaire	39%	49%	46%	42%	33%	35%	37%	37%	46%
Diabètes	19%	19%	21%	18%	20%	18%	23%	17%	21%
Stade métastatique (mUC)	67%	78%	82%	78%	28%	63%	72%	75%	90%
Durée de la maladie (année)	2,2	2	2,1	2,7	1,1	1,9	1,9	3,1	3,6
Autre cancer actif	13%	9%	13%	14%	6%	10%	27%	19%	17%
Traitement local antérieur									
Aucun traitement	18%	22%	17%	16%	16%	18%	30%	18%	14%
Cystectomie radicale	7%	7%	8%	6%	2%	4%	6%	7%	9%
TURBT (+/-instillation)	75%	76%	76%	74%	82%	74%	58%	71%	69%
Délais depuis le traitement local	23,2	25	28	31,3	12,9	25	34,5	32,4	32,8
Mortalité à 1 an	46%	100%	100%	100%	-	-	-	21%	55%
Durée de traitement (mois)	9,0	1,4	8	17,2	4,7	13,7	36,8	14,4	28,9

* Stade 4 et 5.