

# Association Trastuzumab/ Lapatinib dans le cancer du sein métastatique, situation dans un établissement hospitalier spécialisé en oncologie

Auteurs: Ait Yahia N., Mekbel S., Khebouze S., Mezaour Y., Smati D., Belkacemi R.  
Centre Pierre et Marie Curie, Alger, Algérie

## Introduction :

L'incidence du cancer du sein est en nette augmentation dans le monde, y compris en Algérie où il représente le premier cancer de la femme, son incidence en 2012 a été estimée à 70,2 nouveaux cas/100000 habitants, l'âge médian est de 47 ans. (1)

Dans la prise en charge thérapeutique du cancer du sein métastatique HER2+ (RH-), le Trastuzumab et le Lapatinib sont des thérapies ciblées utilisées au sein de l'établissement spécialisé en oncologie d'Alger pour inhiber le signal transmis par le récepteur HER2. Le Trastuzumab est un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre le domaine extracellulaire HER2, il est indiqué en première ligne dans le traitement du cancer du sein HER2+ métastatique associé à une taxane ou anthracycline. Le Lapatinib, inhibiteur de la tyrosine kinase, agit au niveau intracellulaire sur les récepteurs ERB1 et HER2, il est indiqué en deuxième ligne métastatique après progression sous Trastuzumab. Ces deux molécules ayant un mécanisme d'action différent, mais complémentaire, elles peuvent être associées exerçant un double blocage provoquant un effet synergétique sur les cellules tumorales ciblées. L'association lapatinib-trastuzumab par rapport au lapatinib seul a été évalué dans l'essai EGF10900.(2) (3)

## Objectifs:

Le but de ce travail est de faire une évaluation pharmaco-économique de l'association Trastuzumab/Lapatinib par rapport au Lapatinib pris seul, après progression sous Trastuzumab, et vérifier l'existence d'une éventuelle majoration des effets indésirables de cette association versus ces mêmes traitements pris seuls.

## Patients et méthode:

L'étude effectuée s'étale sur une période allant de Janvier 2014 à Janvier 2016.

Les patientes sélectionnées présentent un cancer du sein HER2+ métastatique ayant progressé sous Trastuzumab.

L'unité de santé utilisée pour comparer les deux protocoles est la Médiane de Survie Globale retrouvée dans la littérature, et exprimée en mois.

Les coûts directs des deux protocoles ont été calculés en récupérant les prix unitaires des médicaments auprès de l'unité de comptabilité dans la pharmacie principale de notre structure.

Les effets indésirables ont été recueillis par des entretiens avec les oncologues de l'établissement.

## 3. Model d'analyse pharmaco-économique des résultats: Comparaison du coût/bénéfice des deux protocoles:

### P1 :Trastuzumab + lapatinib:

- médiane de survie globale=14 mois ( après 12 semaines soit 4 cycles) (2)
- coût de 4 cycles = 1 709 030.56 DA
- Coût / mois de survie globale P1(C/MSG1) = 122 073.61 DA=9 76.58 €

### P2: Lapatinib

- Médiane de survie globale = 9.5 mois(après 8 semaines soit 60 jours) (2)
- Coût de 60 jours =493 479 DA
- Coût / mois de survie globale P2(C/MSG2) = 51 945.15 DA=4 15.56 €

❖ **Calcul du facteur de L'augmentation de la médiane de survie globale:**  
14/9.5= 1,47 => une augmentation de l'efficacité de **47%**

❖ **Calcul du facteur de l'augmentation du cout par mois de survie**

CMSG1/ CMSG2:122 073.61 / 51 945.15 = **2.35** donc une augmentation du coût de **135%**

➤ **L'optimisation modérée de l'efficacité (comparativement au coût dépensé) peut revenir très chers en utilisant l'association de thérapies ciblés !**

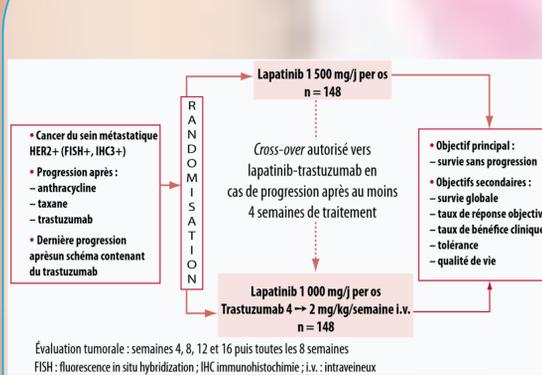
➤ L'augmentation de la survie globale est de 4,5 mois **supérieure** en faveur de l'association selon la littérature (1)(2)

➤ Pour avoir un mois de survie par l'association le budget doit être doublé.

## Bibliographie:

- 1) Sami.S et al.Cancer du sein : diagnostic et traitement, Les cahiers du praticien : revue algérienne de médecine pratique, 0(6) :75-80(2016).
- 2) Blackwell KL.et al.Randomized Study of Lapatinib Alone or in Combination With Trastuzumab inWomenWith ErbB2-Positive, Trastuzumab-Refractory Metastatic Breast Cancer, J Clin Oncol, 28(7):1124-30(2010).
- 3) BRAIN E. et al. Association trastuzumab-lapatinib dans le cancer du sein métastatique : réflexions et mise en perspective Trastuzumab-lapatinib in metastatic breast cancer, La Lettre du Sénologue 48(7) : 35-42 (2010).

## Essai EGF10900



Réponse	Bras Lapatinib seul	Bras Trastuzumab-Lapatinib
Taux pCR	24,7 %	51,3 %
Survie sans progression SSP	8,1 semaine	12 semaines
Survie globale SG	9,5 mois	14 mois
Réponse objective	10,3 % (p=0,46)	6,9 % (p=0,46)
Bénéfice clinique	12,4 % (p=0,01)	24,7% (p=0,01)

tableau1. principaux résultats de l'essai EGF10900

## Résultats et discussion:

### 1.Consensus du cancer du sein métastatique HER2+ au CPMC

Cancer su sein métastatique HER2, (RH -)

Trastuzumab seul, ou associé à taxanes, anthracyclines, paclitaxel

Progression

Lapatinib

Trastuzumab + Lapatinib

### 2. coût des protocoles:

Protocole	Posologie	Coût/cure
Trastuzumab + docetaxel	8 mg/kg(puis 6mg/kg) / 21 jours	321 350 DA =2570.8 €
Lapatinib	1250 mg(5 comprimés)/ jour en continu	172717,65DA =1381.74 €
Trastuzumab + Lapatinib	6 mg/kg / 21 jours 1000mg(4 comprimés)/ jour en continu	427 257,64DA =3418.06 €

### 4. Effets indésirables notés:

L'incidence des effets indésirables est comparable entre les deux protocoles. La diminution de la FEV (fraction d'éjection ventriculaire) observée chez les deux molécules n'est pas aggravée dans l'association, mais reste sous surveillance particulière.

## Conclusion:

L'augmentation de la survie globale de quelques mois coûte très cher à l'hôpital, Compte tenu de l'augmentation du volume de consommation du Lapatinib, une diminution de prix unitaire de ce dernier est à espérer.

Face à ces données, un dépistage précoce pour le cancer du sein est à encourager afin de prendre en charge le stade métastatique précocement, d'autant plus que l'établissement fait face à des pénuries répétées du Lapatinib.