



Caractéristiques démographiques et socio-économiques des patients en immunothérapie

2022

Auteurs : Iris Grant, Johan Vanoverloop, Evelyne Macken, Caroline Lebbe,
Alain Bourda

Colophon

Date de publication : 5 septembre 2022 (édité le 12 janvier 2023)

Rédaction : Erik Roelants

Traduction : Jérôme Paque

Références recommandées : Grant, Iris ; Vanoverloop, Johan ; Macken, Evelyne ; Lebbe, Caroline ; Bourda, Alain (2022), *Caractéristiques démographiques et socio-économiques des patients en immunothérapie*, AIM Agence Intermutualiste, Bruxelles.

Coordonnées : ASBL AIM • Avenue du Boulevard 21 B7 • 1210 Bruxelles
Tél. 02 891 72 11 • ima-aim@intermut.be • www.ima-aim.be
BCE 0478.655.210 • RPM Bruxelles

Ce document est disponible en téléchargement sur le site web www.ima-aim.be.

La reproduction partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Table des matières

1. Introduction	1
2. Sélection des données	3
3. Résultats	5
3.1. Répartition socio-économique.....	6
3.2. Répartition géographique.....	7
3.3. Association à d'autres traitements	9
3.4. Décès.....	11
4. Conclusion	13



1. Introduction

Depuis quelques années, on mise sur l'immunothérapie pour traiter le cancer. Là où d'autres thérapies luttent directement contre le cancer, l'immunothérapie stimule le système immunitaire afin qu'il reconnaisse et s'attaque aux cellules cancéreuses. Le traitement fonctionne plus ou moins rapidement d'un patient à l'autre, mais il dure parfois plusieurs semaines voire des mois.

L'immunothérapie fait déjà partie des traitements habituels de plusieurs types de cancer (p.ex. mélanomes, cancer du poumon non à petites cellules, certaines formes de leucémie...), généralement associée à ou précédée d'autres formes de traitement telles que la chimiothérapie, la radiothérapie ou la chirurgie. Le traitement est employé dans le cas de patients souffrant de formes de cancer métastatiques ou difficiles à opérer, et il peut rallonger l'espérance de vie et atténuer les douleurs, même s'il n'y a plus de chances de guérison.

Les médicaments utilisés dans le cadre de l'immunothérapie ne sont pas remboursés selon le mécanisme habituel. Il s'agit de médicaments innovants et onéreux dont les effets restent parfois flous. Cependant, le gouvernement veut donner aux patients la possibilité d'en faire usage et, dans cette optique, a conclu un contrat temporaire et

confidentielle avec la firme pharmaceutique : une convention « article 81/111 »¹. Au terme de cette convention, il pourra prendre une décision définitive sur le remboursement du médicament.

Ces dernières années, les médicaments qui sont remboursés *via* une convention de ce type ont conduit à une forte augmentation des frais liés au remboursement de médicaments dans l'assurance maladie obligatoire. Dans le même temps, l'incertitude plane encore souvent sur la plus-value de ces thérapies². Cette question sort toutefois du champ d'application du présent rapport.

Ce rapport porte sur l'étude des patients qui font appel à ces traitements innovants contre le cancer. À cet effet, nous analysons s'il existe des différences socio-économiques et/ou régionales. Il est déjà ressorti de précédents rapports de l'AIM que les écarts de revenus étaient liés à des différences d'état de santé et de consommation de certains types de soins de santé³. En outre, nous évaluons dans quelle mesure l'immunothérapie est associée à d'autres traitements contre le cancer, mais aussi la mortalité durant les 180 premiers jours après le début du traitement.

¹ Vous trouverez davantage d'informations sur ce type de convention dans le rapport KCE 288Bs. Gerkens S, Neyt M, San Miguel L, Vinck I, Thiry N, Cleemput I. *Pistes pour améliorer le système belge de conventions Article 81*. Health Services Research (HSR). Bruxelles : Centre fédéral d'expertise des Soins de santé (KCE). 2017, KCE Reports 288Bs. D/2017/10.273/38.

² Neyt M (KCE), Devos C (KCE), Thiry N (KCE), Silversmit G (BCR), De Gendt C (BCR), Van Damme N (BCR), Castanars D (KCE), Fairon N (KCE), Hulstaert F (KCE), Verleye L (KCE). Les médicaments innovants contre le cancer ont-ils toujours une réelle valeur ajoutée ? – Synthèse. Health Technology Assessment (HTA). Bruxelles : Centre fédéral d'expertise des Soins de santé (KCE). 2021. KCE Reports 343Bs. D/2021/10.273/xx.

³ Avalosse, Hervé; Maron, Leila; Lona, Murielle; Guillaume, Joeri; Allaoui, El Maâti; Di Zinno, Tonio (2019), *Inégalités sociales en santé*, AIM Agence Intermutualiste, Bruxelles.



2. Sélection des données

Les bases de données de l'Agence Intermutualiste (AIM) sont utilisées pour la sélection des patients ayant suivi une immunothérapie et pour les caractéristiques et données démographiques relatives à leur consommation de soins.

Les bases de données de l'AIM rassemblent les données de facturation et des membres des sept mutualités de Belgique. Elles contiennent des informations sur l'ensemble des prestations de soins et des délivrances pharmaceutiques (partiellement) remboursées par les organismes assureurs dans le cadre de l'assurance maladie obligatoire.

Les médicaments délivrés dans le cadre de l'immunothérapie sont identifiés à l'aide du code CNK⁴ de ce médicament. Dans le cadre cette étude, nous sélectionnons toutes les personnes à qui on a délivré des médicaments pour l'immunothérapie au cours de la période 2016-2018.

⁴ Le code CNK est un numéro d'identification unique par conditionnement qui est attribué par l'Association pharmaceutique belge (APB) à tous les médicaments et produits de parapharmacie délivrés en pharmacie.

Le Tableau 1 affiche les médicaments sélectionnés ainsi que les codes ATC⁵ et CNK correspondants. Le tableau contient également le paragraphe d'indication⁶.

Tableau 1 : Liste des médicaments sélectionnés pour l'immunothérapie

Produit	ATC	Codes CNK	Paragraphe
Opdivo	L01XC17	7715071, 7715089, 7724198	§ 8060000
Keytruda	L01XC18	7720832, 7715238, 3543287	§ 8090000
Tecentriq	L01XC32	7722010	§ 9120000
Bavencio	L01XC31	7722929, 3705043	§ 9360000

Bavencio n'a finalement pas été pris en compte dans cette étude en raison du faible nombre de patients ayant suivi un traitement à l'aide de ce médicament au cours de cette période.

⁵ Le code ATC est un codage international des médicaments selon une classification Anatomique-Thérapeutique-Chimique, établi sous la responsabilité de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

⁶ Le paragraphe d'indication comprend les critères auxquels le patient doit satisfaire afin de pouvoir bénéficier d'un remboursement. La base légale est tirée des paragraphes mentionnés dans la dernière colonne, qui peuvent être retrouvées en annexe IV, tableau 1 de l'[AR du 1^{er} février 2018](#) fixant les procédures, délais et conditions concernant l'intervention de l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités dans le coût des spécialités pharmaceutiques.

3. Résultats

Au cours de la période 2016-2018, un total de 9 233 personnes comptent au moins une délivrance de médicament pour l'immunothérapie (excepté Bavencio). Le Tableau 2 offre un aperçu par année des personnes qui ont entamé ce traitement et de plusieurs caractéristiques : le pourcentage de femmes, l'âge médian des patients ainsi qu'une ventilation par groupe d'âge exprimée en pourcentages.

Tableau 2 : Nombre de patients ayant entamé une immunothérapie (excepté Bavencio)

Produit	Total	Femmes (%)	Âge (médiane)	% par groupe d'âge			
				0-54	55-64	65-74	75+
2016							
Keytruda	263	52,1	66	22,8	23,2	26,2	27,8
Opdivo	285	45,3	68	20,0	20,4	35,8	23,9
2017							
Keytruda	1.126	38,1	69	12,0	23,1	36,0	29,0
Opdivo	3.152	32,1	67	12,2	28,2	38,3	21,4
2018							
Keytruda	1.988	33,0	69	10,6	23,2	37,0	29,1
Opdivo	1.877	33,0	67	12,2	28,1	38,9	20,8
Tecentriq	542	29,5	68	8,1	25,5	42,6	23,8

Le nombre de patients ayant commencé un traitement médicamenteux a fortement augmenté en trois ans. Un remboursement est prévu pour Opdivo et Keytruda depuis le courant de l'année 2016 et pour Tecentriq depuis 2018⁷.

La répartition des patients a également changé durant cette période. En 2016, environ la moitié des patients traités étaient des femmes, contre un tiers seulement en 2018. Le pourcentage des patients âgés de moins de 55 ans a diminué de moitié sur cette période, passant de plus de 20 % à environ 10 %. En 2018, c'est la catégorie d'âge des 65-74 ans qui était la mieux représentée. De même, près de deux tiers des patients ayant suivi une immunothérapie cette année-là étaient âgés de 65 ans ou plus.

3.1. Répartition socio-économique

L'un des objectifs de cette étude est d'analyser la répartition du recours à ces thérapies parmi les différentes classes de revenus. Les données à la disposition des mutualités relatives aux revenus de leurs affiliés sont limitées, raison pour laquelle nous faisons appel à d'autres données. Afin de définir les classes de revenus, nous nous basons sur les statistiques fiscales du Service public fédéral Économie à l'échelle des secteurs statistiques⁸.

Le secteur statistique est l'entité géographique et administrative la plus petite et est constitué de quelques rues. La Belgique est divisée en 20 000 secteurs statistiques. Nous disposons, pour chaque secteur, des revenus moyen et médian basés sur la déclaration d'impôts des habitants, ce qui nous donne une indication de la « richesse » des habitants du secteur statistique. Dans le cadre de cette étude, nous utilisons le revenu médian, moins susceptible de générer des valeurs extrêmes.

À partir de ces données, la population belge peut être ventilée en quintiles de revenus. Il s'agit de cinq groupes de population, chacun composés d'environ 2,2 millions de personnes. Le quintile 1 rassemble les personnes aux revenus les plus bas, tandis que le quintile 5 comprend les revenus les plus élevés.

Le Tableau 3 indique le nombre de patients ayant suivi une immunothérapie, ventilés par quintile de revenus et groupe ATC. On attribue à un patient le quintile de revenus

⁷ Source : <https://webappsa.riziv-inami.fgov.be/SSPWebApplicationPublic/fr/Public/ProductSearch>

⁸ Vous trouverez davantage d'informations sur cette méthode dans l'étude AIM relative aux inégalités dans les soins de santé : Avalosse, Hervé; Maron, Leila; Lona, Murielle; Guillaume, Joeri; Allaoui, El Maâti; Di Zinno, Tonio (2019), *Inégalités sociales en santé*, AIM Agence Intermutualiste, Bruxelles.

de l'année durant laquelle il/elle a entamé son immunothérapie. Dans ce tableau, le nombre de patients est recalculé en nombre par 10 000 personnes dans le quintile de revenus. Un total de 208 patients ne sont pas pris en considération, car on ne dispose pas de données à leur sujet.

Par ailleurs, nous calculons également le taux de mortalité après une année par classe de revenus et par médicament. Nous étudions les décès allant jusque fin 2019, ce qui nous permet de déterminer quelles personnes sont décédées dans un délai d'une année suivant le début de l'immunothérapie.

Tableau 3 : Répartition des patients parmi les quintiles de revenus (nombre de patients par 10 000) et pourcentage de décès un an après le début du traitement, par quintile

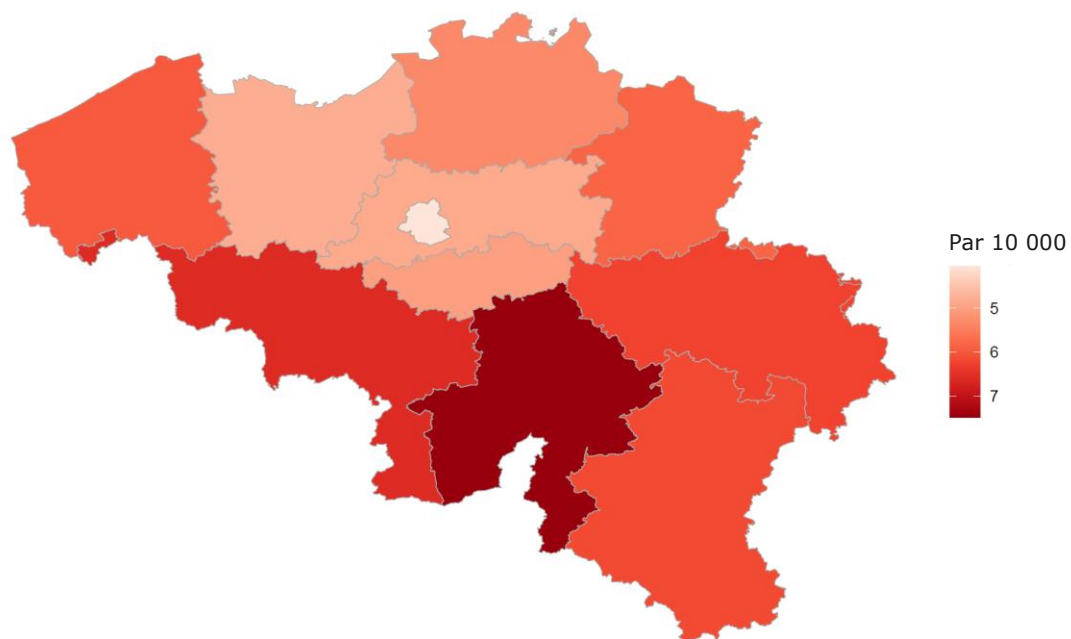
Quintile	Keytruda		Opdivo		Tecentriq	
	Patients	Mortalité après 1 an	Patients	Mortalité après 1 an	Patients	Mortalité après 1 an
1	2,87	47,3%	4,56	54,9%	0,53	62,9%
2	3,40	47,7%	5,41	51,6%	0,51	67,9%
3	3,08	47,5%	4,79	51,0%	0,52	57,9%
4	2,97	47,0%	4,64	50,5%	0,42	60,2%
5	2,83	47,7%	4,36	46,5%	0,43	58,9%

Ces chiffres ne nous permettent pas de faire le lien entre les revenus et le recours à l'immunothérapie. L'écart entre le nombre de patients comptant au moins un jour d'immunothérapie d'une classe à l'autre est relativement faible. Étant donné que nous ne disposons pas d'informations détaillées telles que notamment les facteurs de risque, les données de diagnostic, la gravité des pathologies, nous ne connaissons pas le nombre de personnes qui répondent aux critères permettant de suivre cette thérapie. Si, parmi les classes de revenus les plus faibles, un nombre de personnes relativement plus élevé de personnes souffrent d'une pathologie pouvant être traitée en entamant une immunothérapie, une telle répartition égale peut tout de même indiquer un recours inégal. Les chiffres de mortalité similaires parmi les différentes classes de revenus n'offrent pas d'indication à ce sujet.

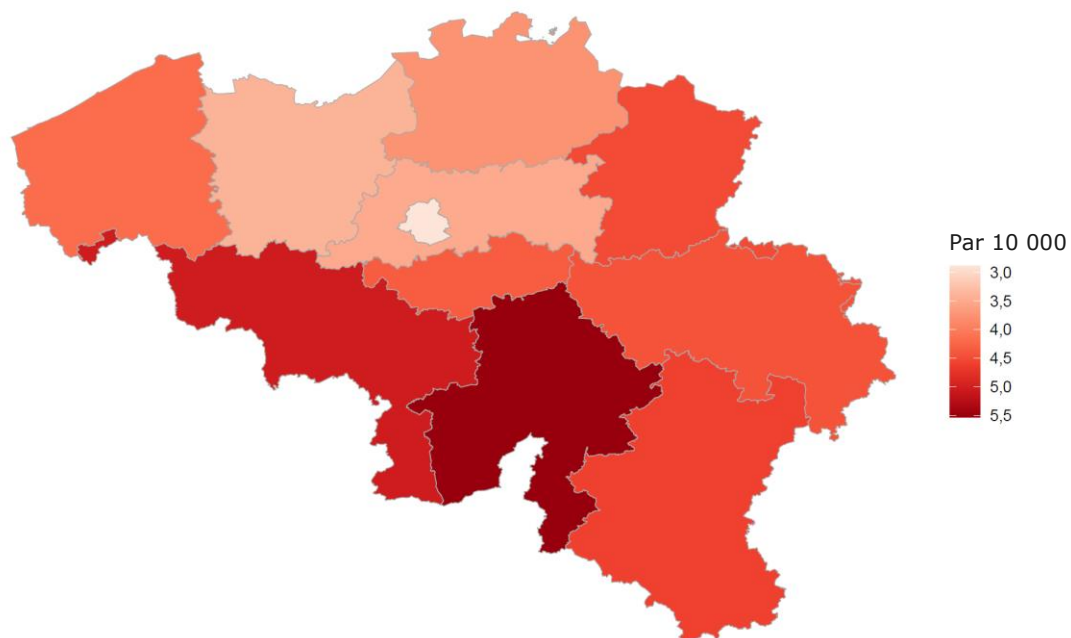
3.2. Répartition géographique

Le Graphique 1 indique la répartition géographique des patients suivant une immunothérapie issus des 10 provinces belges pour l'année 2018, à savoir les données disponibles les plus récentes.

Graphique 1 : Patients comptant au moins un traitement en immunothérapie en 2018 par 10 000 habitants



Graphique 2 : Nombre de patients en immunothérapie par 10 000 personnes par province en 2017



Les zones en rouge foncé contiennent relativement plus de patients en immunothérapie que les zones en rouge clair. La carte de l'année 2017 dessine une

tendance similaire ; celle de 2016 n'a pas été prise en compte, étant donné le nombre nettement plus bas de patients en immunothérapie.

En 2018, environ 5,5 personnes sur 10 000 en Belgique ont suivi une immunothérapie. La province qui s'écarte le plus de cette moyenne est celle de Namur, où 7,5 personnes sur 10 000 ont suivi un traitement en immunothérapie. Avec 4,05 personnes sur 10 000, la Région Bruxelles-Capitale compte le nombre de patients le plus faible. Même constat que pour les classes de revenus : aucune région ne fait figure d'exception.

3.3. Association à d'autres traitements

Dans la plupart des cas, l'immunothérapie n'est qu'une composante du traitement du cancer. Bien souvent, le traitement fait suite ou est associé à une chimiothérapie, une radiothérapie et/ou une intervention chirurgicale. Il est cependant rarement associé à une thérapie hormonale : parmi les patients qui ont suivi au moins un traitement en immunothérapie, seuls 93 ont suivi une thérapie hormonale au cours des cinq années précédentes et 53 l'année suivante.

Le Tableau 4 indique le nombre total et le pourcentage des patients ayant subi une chimiothérapie, une radiothérapie et/ou une intervention chirurgicale avant ou après leur première immunothérapie. La première partie du tableau contient les traitements précédant le début de l'immunothérapie. Dans le cas de la chimiothérapie et de la radiothérapie, on remonte jusqu'à cinq années dans le temps. La seconde partie du tableau concerne les chiffres semblables relatifs à la période d'un an suivant la fin de l'immunothérapie.

Nous définissons la variable 'chirurgie' comme un minimum d'une prestation portant un code nomenclature issu de l'article 14 (intervention chirurgicale) de la nomenclature des prestations médicales. Il est donc possible qu'un faible nombre d'interventions chirurgicales qui ne sont pas destinées à éliminer une tumeur cancéreuse aient également été prises en compte.

Tableau 4 : Pourcentage de patients ayant suivi une immunothérapie associée à une autre prestation visant à traiter le cancer

Traitement	Keytruda	Opdivo	Tecentriq
Avant première délivrance immunothérapie			
chimio (pré)	41,2%	87,1%	91,0%
chimio (-1j)	31,7%	76,1%	79,5%
chimio (-2j)	12,9%	32,7%	22,9%
chimio (-3j)	6,3%	15,1%	10,9%
chimio (-4j)	3,2%	8,8%	6,5%
chimio (-5j)	2,5%	4,9%	3,9%
radiothérapie (pré)	37,3%	52,5%	53,3%
radiothérapie (-1j)	28,5%	34,1%	36,0%
radiothérapie (-2j)	5,6%	14,7%	13,3%
radiothérapie (-3j)	3,1%	6,9%	5,2%
radiothérapie (-4j)	2,0%	4,1%	3,7%
radiothérapie (-5j)	1,7%	2,7%	1,3%
chirurgie (-1j)	71,6%	70,4%	69,6%
Après dernière délivrance immunothérapie			
chimio (+1j)	27,3%	32,5%	25,5%
Radiothérapie (+1j)	15,1%	16,3%	21,2%
chirurgie (+1j)	25,6%	28,0%	23,1%

Ce tableau indique une variation entre les différents médicaments. Le taux de patients qui ont suivi un traitement au Keytruda ayant déjà subi auparavant une chimiothérapie ou une radiothérapie est nettement moins élevé. Parmi les patients ayant suivi ce traitement, 41 % avaient déjà subi une chimiothérapie ; ce taux se situe aux environs des 90 % pour Opdivo et Tecentriq. En ce qui concerne la radiothérapie, ce pourcentage s'élève à 37 % pour Keytruda, contre un peu plus de la moitié pour les autres médicaments. Le pourcentage de patients qui ont également subi une intervention chirurgicale est comparable.

Le nombre de patients ayant subi une chimiothérapie, une radiothérapie ou une intervention chirurgicale après la dernière délivrance d'un médicament pour l'immunothérapie est sensiblement inférieur au nombre recensé avant la première délivrance, et ce tous produits confondus.

En ce qui concerne la chimiothérapie et la radiothérapie, on observe un net écart de plus de 10 points de pourcentage entre le total des pourcentages des patients qui ont suivi un traitement avant le début de l'immunothérapie et les pourcentages de l'année précédant le début de ce traitement. Il existe donc un groupe significatif de patients qui enregistrent une période de plus d'un an entre le dernier traitement de chimiothérapie ou de radiothérapie et le début de l'immunothérapie.

3.4. Décès

Généralement, il est fait recours à l'immunothérapie pour certaines formes de cancer métastasé ou difficile à opérer. L'objectif du traitement est, bien souvent, de prolonger la durée de vie, même si les chances de guérison sont minces. C'est pour cette raison que nous examinons également les décès au cours de la période suivant directement l'immunothérapie.

Le Tableau 5 ne propose pas de statistiques à ce sujet. Nous déterminons quels patients sont décédés dans un délai d'au moins un an après le début du traitement.

Tableau 5: Chiffres de mortalité parmi les patients avec immunothérapie chez qui on a enregistré un décès jusque fin 2019

Produit	% décès à l'hôpital (par rapport au nombre de décès)	% décès X nombre de jours après début immunothérapie (par rapport au nombre de patients)			
		$X \leq 10$	$10 < X \leq 30$	$30 < X \leq 90$	$90 < X \leq 180$
Keytruda	69,1%	2,4%	5,8%	12,0%	12,1%
Opdivo	66,9%	2,1%	6,2%	14,3%	13,3%
Tecentriq	63,1%	2,0%	8,7%	16,4%	17,3%
Total	67,4%	2,2%	6,2%	13,6%	13,1%

La première colonne affiche le pourcentage de décès survenus à l'hôpital. Le lieu de décès ne figure pas dans les données AIM, mais nous pouvons, dans une certaine mesure, le déduire à partir des données de facturation. Si, moins de trois jours avant la date de décès, une prestation est facturée dans un hôpital mentionné comme institution de séjour, nous considérons que l'hôpital correspond au lieu de décès. Nous observons que 6 décès sur 10 ont eu lieu à l'hôpital.

Les autres colonnes indiquent le nombre de décès qui surviennent peu après le début de l'immunothérapie. Elles affichent à chaque fois le pourcentage de patients dont le début de l'immunothérapie a eu lieu dans une période donnée précédant le décès.

Un peu plus d'un tiers des patients (35,1 %) sont décédés moins de six mois après le début du traitement. Étant donné qu'on recourt souvent à ce traitement pour les formes de cancer qui sont difficiles à traiter à l'aide des thérapies classiques, cela n'est pas totalement inattendu.

Un taux de 8,4 % des patients avaient commencé une immunothérapie moins d'un mois avant leur décès. Dans leur cas, l'immunothérapie représentait vraisemblablement le dernier recours, après que les autres traitements eurent cessé de fonctionner. Le fait qu'un patient sur dix décède dans un délai d'un mois après le début de la thérapie donne à penser que dans plusieurs cas, un nouveau traitement est entamé alors que cela n'est plus approprié⁹.

⁹ Morin, L., Laroche, ML., Vetrano, D.L. et al. *Adequate, questionable, and inadequate drug prescribing for older adults at the end of life: a European expert consensus. Eur J Clin Pharmacol* 74, 1333–1342 (2018)



4. Conclusion

Des études antérieures ont révélé que le revenu jouait un rôle sur l'état de santé et l'accès à certaines formes de soins de santé. Dans cette étude, nous n'observons en revanche aucun lien entre le revenu et le recours à l'immunothérapie. Les écarts entre le nombre de patients comptant au moins un traitement en immunothérapie parmi les différentes classes de revenu sont relativement faibles.

Le recours à l'immunothérapie ne varie guère d'une région à l'autre. Le traitement est un peu plus fréquemment appliqué en province de Namur et un peu moins en Région Bruxelles-Capitale, mais aucune zone ne fait figure d'exception.

Les patients traités au Keytruda ont subi, au cours des années précédant le début du traitement, moins de chimiothérapies et/ou de radiothérapies que ceux qui ont reçu de l'Opdivo ou du Tecentriq. Le nombre de patients ayant subi une chimiothérapie, une radiothérapie ou une intervention chirurgicale après la dernière délivrance d'un médicament pour immunothérapie est sensiblement moins élevée qu'avant la première délivrance, et ce tous produits confondus.

Deux tiers des patients suivis étaient décédés à la fin de la période étudiée. Un taux de 8,4 % des patients était décédés moins d'un mois après le début de l'immunothérapie.