

Remerciements au Conseil Scientifique : Drs Ph. BOISSERIE, S. CHAPET, B. DAUVOIS, E. EYNARD, A. LE LOUARN, Dr I. NICOLET JM. PERARNAU, Dr O. SAINT-MARC, Pr E. SALAMÉ

Rapport détaillé disponible sur le site de l'UREH : <https://www.sante-centre.fr/ureh-centre>

Introduction



Le Carcinome Hépato-Cellulaire (CHC) devient préoccupant au niveau mondial de par :

- **Son incidence** : majeure en Asie du Sud-Est et en Afrique subsaharienne (liée au virus de l'hépatite B), elle se développe en Europe de par l'émergence des maladies métaboliques chroniques (diabète, obésité, stéatopathie non alcoolique), et des cirrhoses post-hépatite C.
- **Son étiologie et ses facteurs de risque** : survenant dans 90% sur hépatopathie chronique au stade de fibrose ou cirrhose, d'étiologie, en France, majoritairement alcoolique mais aussi virale, génétique (hémochromatose) et de plus en plus souvent métabolique.
- **Son pronostic défavorable** : un taux de survie à 5 ans de 10% car souvent diagnostiqué à un stade avancé, parfois déjà métastatique. Cette sévérité justifie un diagnostic précoce via le suivi des cirrhoses et des stéatopathies.
- **Son traitement** : fait appel à des traitements à visée curative (greffe hépatique, hépatectomie ou radiofréquence), palliative dans l'attente d'une greffe (chimio/radio-embolisation, radiothérapie stéréotaxique, chimiothérapie orale par Sorafénib), symptomatique lors d'une décompensation cirrhotique, jusqu'aux soins de support palliatifs en fin d'évolution. Même si la chirurgie reste actuellement le traitement de référence, les meilleures stratégies thérapeutiques restent à préciser.

En Région Centre (RC) :

Les cancers primitifs hépatobiliaires (KHB) représentent 750 patients traités/an, 500 nouveaux patients/an en 2^{ème} place des cancers digestifs après le colon-rectum et la 5^{ème} cause de décès par cancer toutes causes confondues dans les deux sexes (400 décès en RC/an - Données CépiDC). Le Carcinome Hépato-Cellulaire (CHC) représente 70 à 85 % des cancers primitifs du foie.

En 2011, le CHRU de Tours, soutenu par l'ARS Centre, acquiert l'autorisation de **transplantation hépatique**. Suite à cette nouvelle activité en Région Centre et face à la poussée épidémiologique des Tumeurs Hépatobiliaires, l'ARS Centre commandite à l'UREH une étude régionale à partir des bases PMSI MCO 2006-2013. Elle est axée sur l'épidémiologie de ces tumeurs en RC, l'analyse de l'activité produite par les établissements de santé de la RC et consommée par les patients domiciliés en RC, la description des flux de patients à l'intérieur et à l'extérieur de la RC. Elle doit permettre à l'ARS de mieux encadrer le recours et la pertinence des soins au sein de nos 6 départements.

Méthodes

Cette étude était initialement centrée sur le Carcinome Hépato-Cellulaire (CHC). Face aux difficultés de sélection des CHC (code CIM10 C220), liées à un codage topographique souvent imprécis et multiple des tumeurs au sein de l'appareil hépatobiliaire, l'analyse s'est élargie à l'ensemble de l'Appareil Hépatobiliaire. La sélection s'est appuyée sur la présence, en diagnostic Principal (DP), Relié (DR) ou Associé Significatif (DAS), d'au moins un code CIM10 des Tumeurs « Foie et Voies biliaires ».

Séjours « pour » Cancer Hépatobiliaire répondant à l'une au moins des conditions suivantes :

- DP ou DR de tumeur hépatobiliaire (codes CIM 10 en C22, C23, C24, D015, D376)
- Acte marqueur d'une prise en charge thérapeutique spécifique quelque soit la position du code de la tumeur hépatobiliaire
- Association de code Z de surveillance (bilan), traitements (chimio, radiothérapie, pose de PAC, soins palliatifs, transfusion) ou de complications (métastases, aplasie médullaire) en DP ET tumeur hépatobiliaire en DAS ;
- Association de tumeur hépatobiliaire ET code de Z chimiothérapie, radiothérapie ou soins palliatifs tous 2 en DAS.

Indicateurs « Séjours » :

- Types de prise en charge hospitalière : Hospitalisation complète, Ambulatoire, Séances, Médicale ou Chirurgicale
- Séquences thérapeutiques : Transplantation hépatique, Hépatectomie ou résection hépatique, Destruction par radiofréquence, Chimio/Radio Embolisation, Radiothérapie stéréotaxique (Cyberknife), Suivi Examen/Bilan, Radiothérapie ou chimiothérapie conventionnelle, soins de support palliatifs ... selon les actes CCAM et diagnostics codés.

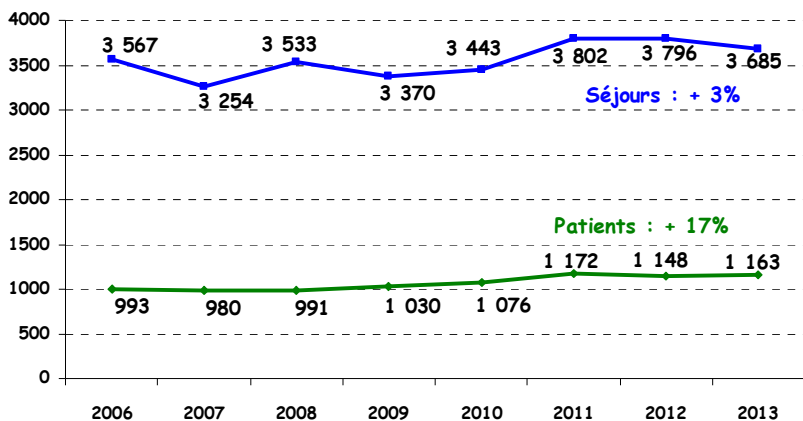
Indicateurs « Patients », ont été recherchées et individualisées, après chainage et lecture de l'ensemble des séjours du patient:

- les **hépatopathies sous-jacentes et leur étiologie** : «Alcoolique» (maladie alcoolique du foie, encéphalopathie alcoolique, polynévrite, gastrite, pancréatite alcooliques, sevrage) , «Infectieuse» (hépatites virales avec ou sans co-infection VIH), «Métabolique» (stéatopathie non alcoolique (NASH), Dégénérescence graisseuse du foie (NAFLD), Diabète de type II, Obésité avec IMC>= 30), «Génétique» (Hémochromatose), « Autres » (maladie toxique du foie, autres hépatites non virales, insuffisance hépatique/cirrhose non alcoolique,...) et «Sans terrain codé».
- les « **complications et/ou décompensations** » de celles-ci : Ascite, Thrombose de la veine porte, Varices œsophagiennes, Hypertension portale, syndrome hépatorénal...

• EPIDEMIOLOGIE

Figure 1
Tableau 1

Séjours et Patients pour Cancer Hépatobiliaire - Patient domicilié et/ou traité en Région Centre, PMSI RC 2006-2013



Diagnostic Hépatobiliaire	2013		Séjours 2006-2013
	Séjours	Patients	
C220 Carcinome hépatocellulaire	1 690	627	10 412
C221 Carcinome du canal biliaire intrahépatique	687	148	4 608
C222 Hépatoblastome	10	4	94
C223 Angiosarcome du foie	18	1	36
C224 Autres sarcomes du foie	2	2	40
C227 Autres carcinomes du foie précisés	39	19	212
C229 TM du foie, sans précision	336	165	3 369
C23 TM de la vésicule biliaire	139	60	2 178
C240 TM du canal biliaire extra-hépatique	104	44	1 415
C241 TM de l'ampoule de Vater	246	75	2 017
C248 TM à localisations contiguës des voies biliaires	41	9	384
C249 TM des voies biliaires, sans précision	260	85	2 849
D015 CIS du foie, de la vésicule et des voies biliaires	2	2	40
D376 TEI du foie, de la vésicule et des voies biliaires	111	99	796
Total	3 685	1 163*	28 450

TM : Tumeur Maligne - CIS : Carcinome In Situ - TEI : Tumeur à évolution imprévisible ou inconnue

La cohorte annuelle, domiciliée et/ou traitée en région Centre, augmente d'environ 17% sur la période (figure 1). En 2013, le **carcinome hépatocellulaire (C220)** associé aux TM du foie sans précision (C229), du fait de l'imprécision du codage, concerne **68% des patients atteints de cancers hépatobiliaires**. Le cholangiocarcinome et les autres tumeurs des voies biliaires extrahépatiques arrivent en deuxième position. Les autres cancers primitifs du foie (hépatoblastome et sarcome) sont exceptionnels (**Tableau 1**).

Figure 2

Nombre de Patients et de Décès Hospitaliers pour Cancer hépatobiliaire par sexe - PMSI RC cumulé 2006-13

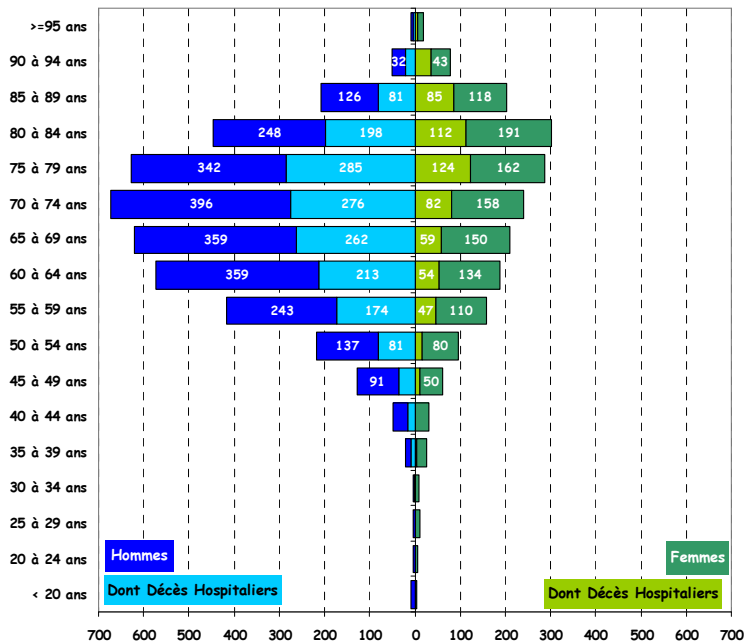


Tableau 2

Profil de la cohorte : Patients domiciliés en RC atteints de Cancers Hépatobiliaires - PMSI RC 2006-2013

	Hommes	Femmes
Nb Patients	4 057	1 923
Décès hospitaliers	1 657	637
% Décès (à l'hôpital)	40,8	33,1
Avec métastases	971	569
% Métastases	23,9	29,6
Age à l'entrée dans la cohorte		
1er Quartile	61	62
Médiane	69	73
3ième quartile	77	82
Moyenne	68,6	70,8
Age au décès hospitalier		
1er Quartile	62	67
Médiane	70	77
3ième quartile	78	83
Moyenne	69,5	74,6
Domicile		
18-Cher	595	223
28-Eure-et-Loir	674	399
36-Indre	401	212
37-Indre-et-Loire	876	388
41-Loir-et-Cher	583	258
45-Loiret	928	443

Sur la période 2006-2013, un total de **5 980 patients domiciliés en RC** ont été hospitalisés au moins une fois pour cancer hépatobiliaire. Les caractéristiques épidémiologiques de cette cohorte (**Tableau 2**), stable au cours du temps (environ 750 nouveaux patients/an) sont :

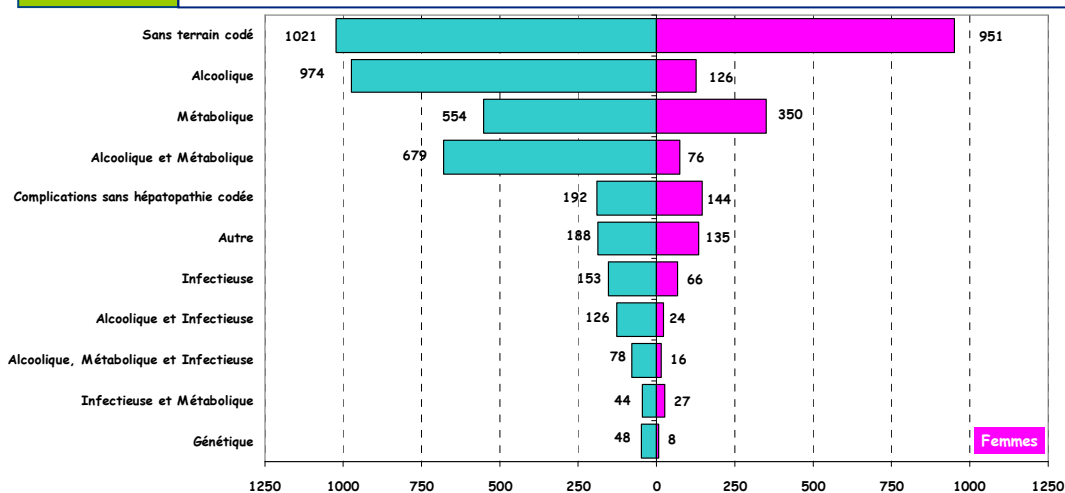
- un **sex-ratio à 2** mais variable selon l'âge, **3 fois plus d'hommes entre 55 et 75 ans** (**Figure 2**),
- un **pic de fréquence à l'âge de 65-80 ans chez l'homme**, et dix ans plus tard à **75-85 ans chez la femme** (**Figure 2**),
- **un patient sur 4 métastatique**, d'emblée métastatiques dans 80% des cas, soit 21% de la cohorte. Les femmes en moyenne plus âgées sont plus souvent métastatiques (25% versus 19%). Toutefois à âge égal, c'est le sexe qui est déterminant : 1,3 fois plus de risque d'être d'emblée métastatique chez la femme ($RR_{\text{ajusté sur âge}} = 1,32 - IC_{95\%} = [1,20-1,47]$).
- **38% des patients de la cohorte hospitalière décèdent à l'hôpital**, un peu plus chez l'homme que chez la femme. **Le délai médian de survenue du décès à partir de l'entrée dans la cohorte est plus rapide chez l'homme (1 an) que chez la femme qui décède, en médiane, 4 ans plus tard**. Les décès hospitaliers hépatobiliaires représentent 300 cas annuels dont 70% d'hommes (**Figure 2**). Ils représentent environ 70% de l'ensemble des décès enregistrés comme cancers de l'appareil hépatobiliaire dans les certificats de décès (CépiDc).

Au vu du codage, plus d'1 homme sur 4 et d'1 femme sur 2 n'ont pas de terrain connu sous-jacent. On peut y ajouter respectivement 5 et 8% de complications / décompensation d'hépatopathie sans que cette dernière soit étiquetée précisément par le codage (Figure 3).

Pour 3 349 patients, une étiologie précise est codée avec une prédominance massive des étiologies alcoolique et métabolique liées au mode de vie (alimentation/sédentarité addiction), les étiologies virales et l'hémochromatose isolées représentant moins de 10% des cas.

Figure 3

Terrain et comorbidités de la cohorte : Patients atteints de cancer hépatobiliaire domiciliés en RC - PMSI RC 2006-2013



Chez l'homme,

- l'alcool est la 1ère étiologie, codée seule (37 %) ou en association (+33%) avec un syndrome métabolique et/ou infectieux
- l'étiologie métabolique arrive en 2ème place, seule dans 21% ou associée (+30%)
- l'étiologie mixte Alcool et Métabolisme touche un homme sur quatre.
- l'étiologie infectieuse reste faible avec 6% codée seule (+5% en association).

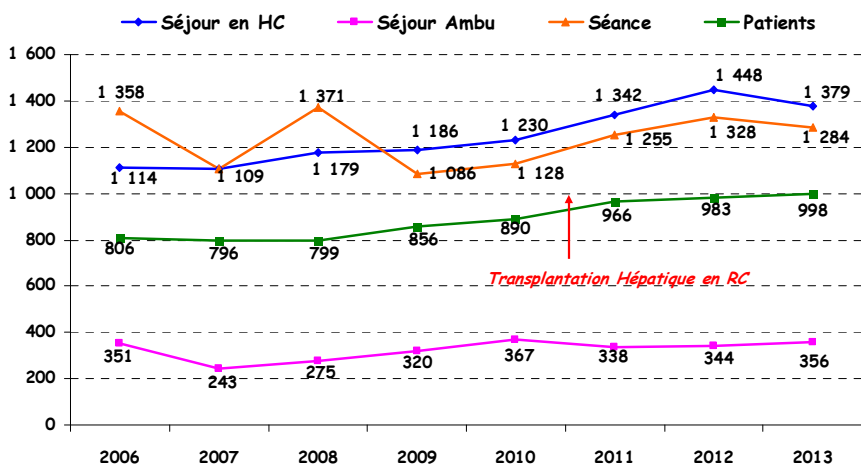
Chez la femme,

- l'étiologie métabolique est majoritaire : 50% codée seule à laquelle on peut ajouter les 17% d'étiologies mixtes,
- l'alcool arrive au second rang avec 18% d'intoxication codée seule et 13% d'étiologies mixtes
- l'étiologie mixte Alcool et Métabolisme touche 11% des femmes.
- l'étiologie infectieuse est plus fréquente que chez l'homme : 10% isolément (+ 10% en association)

• ACTIVITE HOSPITALIERE DE LA RC POUR TUMEUR HEPATOBIILIAIRE

Figure 4

Séjours pour Cancer Hépatobiliaire : Types de prise en charge en RC - PMSI RC 2006-2013



	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Nb Séjours/Patient/An	3,5	3,1	3,5	3	3,1	3	3,2	3
Nb Journées/Patient/An	15,5	15,5	16,1	15,4	15,7	15,7	16,1	15,2

Alors que le nombre annuel de patients pris en charge en région Centre (domiciliés ou non dans la région) a augmenté de 24% sur la période mais surtout depuis 2011 avec l'ouverture de l'autorisation de greffe hépatique au CHRU de Tours (Figure 4), l'activité annuelle par patient reste stable avec, en moyenne, 3 séjours par an d'une durée moyenne de 15 jours : 1,5 HC de 2 semaines, moins d'un séjour ambulatoire et 1 à 2 séances (chimiothérapie, radiothérapie, transfusion,...)

Tableau 3

Séjours pour Cancer Hépatobiliaire : Thérapeutiques en RC - PMSI RC 2006-2013

	2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012		2013	
	Séjours	Journées	Séjours	Journées	Séjours	Journées	Séjours	Journées	Séjours	Journées	Séjours	Journées	Séjours	Journées	Séjours	Journées
Séjours HC Médicaux	1 022	9 249	1 020	9 590	1 054	9 098	1 064	9 747	1 130	10 642	1 190	11 131	1 288	11 203	1 186	10 328
Séjours HC Chirurgicaux	92	1 502	89	1 361	125	2 131	122	1 987	100	1 802	152	2 452	160	2 948	193	3 170
Toutes Greffes Hépatiques											15	550	26	1 033	41	1 036
Toutes Hépatectomies et Résections <i>dont sous coelio</i>	31	384	36	517	51	582	48	660	46	610	67	831	68	837	74	863
	4	38	4	24	7	53	5	37	7	44	22	177	33	347	22	173
Destruction par Radio-Fréquence	6	60	2	14	15	100	11	71	8	37	5	37	8	35	8	34
Chimio-Embolisation	9	45	13	53	14	65	31	147	32	154	39	187	62	247	60	281
Radiothérapie Stéréotaxique									33	36	87	88	64	69	161	161
Toutes radiothérapies conventionnelles	203	299	156	252	233	581	84	248	169	359	127	317	71	188	80	170
Toutes Chimiothérapies	1 274	1 832	1 091	1 696	1 326	1 992	1 137	1 589	1 027	1 805	1 151	1 814	1 341	1 908	1 173	1 641
Séjours avec biopsie	22	286	27	262	38	452	29	308	38	241	67	633	71	807	75	499
Séjours avec Transfusion	78	967	101	1 144	94	1 083	112	1 455	160	1 836	228	3 128	224	3 360	225	3 199
Séjours pour Suivi thérapeutique	13	17	11	18	23	27	20	30	9	11	15	20	19	29	19	19
Séjours avec Soins de support palliatifs	266	3 679	320	4 296	308	4 242	358	4 760	334	4 954	361	5 426	325	4 496	295	4 938
Séjours avec Réanimation	17	349	11	207	12	265	10	213	16	434	49	1 317	41	1 454	63	1 473
Séjours avec Soins Intensifs	15	331	8	146	13	324	12	241	9	117	8	137	7	127	25	441

Sur la période (**Tableau 3**), les hospitalisations complètes médicales ont augmenté de +16% parallèlement au nombre de patients (1,2 séjours/Patient stable).

Les séjours chirurgicaux ont augmenté de +110% (de 11% de patients opérés à 19%), s'expliquant par l'apparition de la transplantation hépatique en RC en 2011 (de 15 en 2011 à 41 greffes en 2013) et par plus du doublement des hépatectomies et résections hépatiques (+139%): 123 séjours chirurgicaux sont réalisés au CHRU en 2013, 18 au CHRO et moins de 10 dans les autres établissements. Les hépatectomies sont réalisées sous coelioscopie près d'1 fois sur 2 en 2012.

La destruction des tumeurs par **radio-fréquence reste très peu développée** en région Centre. **La chimio-embolisation se développe surtout depuis 2009 et a doublé depuis (42 patients et 60 séjours en 2013). Pas de radio-embolisation en RC.**

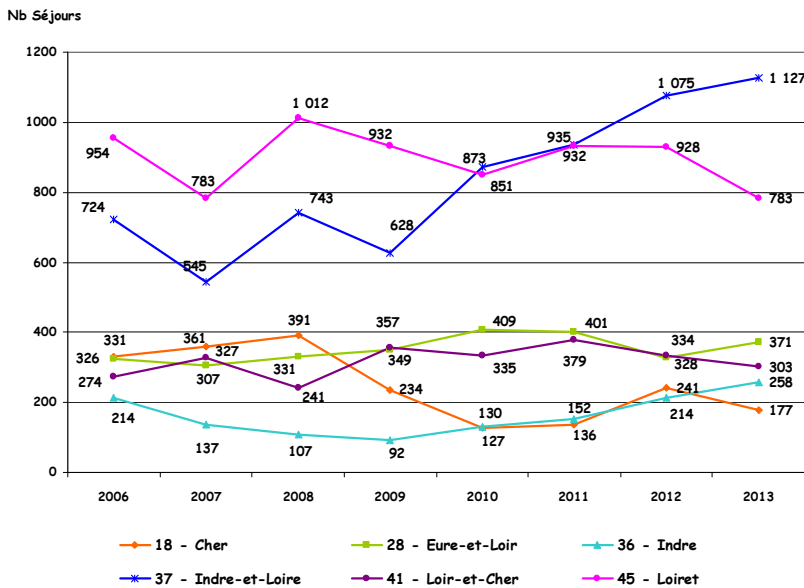
A partir de 2010, **la radiothérapie stéréotaxique se développe** : en 2013, 161 séances pour 32 patients. En parallèle, l'activité de radiothérapie conventionnelle (hors secteur privé) diminue.

La chimiothérapie en hospitalisation est stable, en nombre de séjours et journées.

Les séjours avec biopsie, transfusion, réanimation augmentent avec l'apparition de la greffe. Les séjours pour bilan restent marginaux. **Les séjours avec soins de support palliatifs représentent 1/4 de l'activité médicale en HC (DMS=2 semaines).**

Figure 5

Séjours pour Cancer Hépatobiliaire par Territoire de prise en charge - PMSI RC 2006-2013



La répartition territoriale des prises en charge hospitalières pour cancer hépatobiliaire reflète l'offre de soins régionale (**Figure 5**).

En 2013, l'Indre-et-Loire et le Loiret, dotés d'établissements autorisés à la pratique de la chirurgie carcinologique, réalisent 38% de l'activité globale et 89% des séjours chirurgicaux. Les autres départements réalisent entre 3,5 et 7,5% des prises en charge hospitalières.

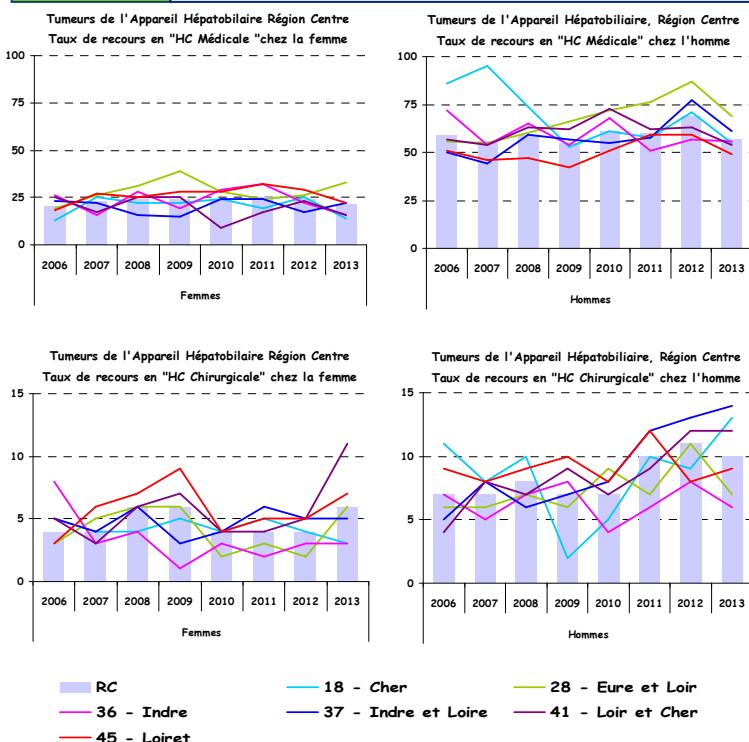
Avant l'autorisation de transplantation hépatique au CHRU de Tours, le Loiret réalisait un séjour sur 5. Depuis 2009, l'Indre-et-Loire a presque doublé son activité, reflet de l'évolution du nombre de patients pris en charge. En effet, sur la période, les files actives de patients pris en charge sont restées très stables au sein de 4 territoires de prise en charge mais celle d'Indre-et-Loire a doublé entre 2007 et 2013 passant de 206 à 408 patients; celle d'Eure-et-Loir augmente légèrement (surtout pour de l'activité médicale).

• CONSOMMATION DE SOINS ET TAUX DE RECOURS AUX SOINS

La consommation de soins des habitants de la RC, étudiée par département, est synthétisée par le nombre de séjours (**Tableau 4**) et les taux de recours, indicateurs de suivi du SROS (**Figure 6**) = Taux d'hospitalisation MCO des habitants du département rapporté à la population départementale. Pour permettre les comparaisons territoriales, ces taux sont standardisés sur la population française adulte (≥18 ans, données INSEE 2011).

Figure 6

Cancers Hépatobiliaires : Taux de Recours* par Type de prise en charge et Sexe - PMSI RC 2006-2013



Les variations des taux de recours aux soins sont en rapport avec soit des variations épidémiologiques (plus ou moins de patients), soit des variations de prise en charge (plus ou moins de séjours).

Quelque soit la prise en charge, les taux de recours sont plus du double chez l'homme que chez la femme, parallèles à l'épidémiologie et en augmentation surtout chez l'homme.

En HC, les taux de recours s'homogénéisent entre départements, en forte augmentation chez l'homme et probablement plus représentatifs de l'épidémiologie que de la prise en charge en hospitalisation complète car elle reste stable sur la période (en moyenne 1,5 séjour annuel en HC).

L'hétérogénéité du recours est, comme attendu, importante quand le nombre de séjours est faible : variations annuelles aléatoires des taux de recours à la chirurgie dans les 2 sexes ; un recours à la chirurgie fluctuant mais en plus forte augmentation chez l'homme depuis 2011 et plus accentuée en Indre-et-Loire, Loir-et-Cher et Cher.

*Taux de Recours standardisés pour 100 000 Hab. sur la Population Française Adulte (≥18 ans) INSEE 2011

Tableau 4

Consommation et Fuites par Type de prise en charge
Cancers Hépatobiliaires - PMSI RC 2007-2013

CANCERS HÉPATOBIILIAIRES	Consommation (Nb Séjours)					Taux Fuites (%)					
	Total Séjour	HC	dont chir	Ambu	Séances	Total	HC	dont chir	Ambu	Séances	
18 - Cher	2007	540	282	23	51	207	25,6	39,4	69,6	17,6	8,7
	2008	614	227	27	36	351	20,7	37,4	51,9	22,2	9,7
	2009	465	180	14	50	235	30,3	26,7	50,0	14,0	36,6
	2010	304	199	17	32	73	37,2	35,7	35,3	15,6	50,7
	2011	386	200	28	21	165	43,5	37,0	50,0	23,8	53,9
	2012	457	223	24	36	198	34,6	34,1	45,8	36,1	34,8
	2013	323	173	29	16	134	39,3	31,2	44,8	43,8	49,3
28 - Eure-et-Loir	2007	417	238	23	59	120	30,7	65,2	16,9	36,7	
	2008	422	262	26	45	115	27,7	34,4	57,7	20,0	15,7
	2009	468	300	25	48	120	35,7	31,0	60,0	39,6	45,8
	2010	517	304	24	108	105	27,5	32,2	79,2	18,5	22,9
	2011	496	285	23	94	117	28,2	35,8	82,6	23,4	13,7
	2012	477	301	29	40	136	30,8	33,9	72,4	25,0	25,7
	2013	555	318	27	99	138	27,0	32,4	59,3	12,1	25,4
36 - Indre	2007	342	127	11	22	193	47,4	37,0	72,7	40,9	54,9
	2008	347	185	16	40	122	34,3	42,2	37,5	37,5	21,3
	2009	219	150	13	7	62	37,9	36,7	53,8	0,0	45,2
	2010	333	189	10	20	124	34,5	32,3	70,0	55,0	34,7
	2011	352	166	13	36	150	32,4	36,1	30,8	13,9	32,7
	2012	352	152	16	25	175	22,4	22,4	31,3	16,0	23,4
	2013	413	149	14	31	233	24,9	30,2	21,4	12,9	23,2
37 - Indre-et-Loire	2007	491	290	36	34	167	8,8	11,7	19,4	17,6	1,8
	2008	671	334	37	93	244	11,9	13,5	16,2	10,8	10,2
	2009	542	315	31	67	160	11,4	13,7	22,6	1,5	11,3
	2010	748	333	39	120	295	5,2	10,5	15,4	2,5	0,3
	2011	687	365	54	84	238	4,1	6,6	7,4	1,2	1,3
	2012	796	439	55	107	250	5,9	8,2	5,5	4,7	2,4
	2013	805	426	58	111	268	8,7	10,1	6,9	6,3	7,5
41 - Loir-et-Cher	2007	473	194	21	20	259	18,4	17,5	42,9	15,0	19,3
	2008	409	217	26	13	179	17,1	18,9	42,3	30,8	14,0
	2009	588	242	28	88	258	16,5	21,5	14,3	6,8	15,1
	2010	505	200	21	37	268	20,4	19,0	19,0	27,0	20,5
	2011	523	209	24	29	285	16,1	12,4	12,5	10,3	19,3
	2012	514	232	32	74	208	10,1	5,6	6,3	2,7	17,8
	2013	504	216	43	64	224	9,7	10,2	11,6	4,7	10,7
45 - Loiret	2007	916	347	48	101	468	25,9	30,0	41,7	12,9	25,6
	2008	1 007	353	50	101	553	19,4	28,9	24,0	11,9	14,6
	2009	982	350	62	91	541	23,2	28,9	24,2	23,1	19,6
	2010	916	368	41	87	461	22,5	35,9	48,8	8,0	14,5
	2011	1 141	440	56	125	576	29,2	30,0	42,9	20,8	30,4
	2012	1 044	382	43	102	560	18,5	27,0	37,2	13,7	13,6
	2013	921	348	53	77	496	18,1	26,7	22,6	23,4	11,3
RC	2007	3 179	1 478	162	287	1 414	25,0	27,3	46,3	17,4	24,1
	2008	3 470	1 578	182	328	1 564	20,4	27,9	35,2	17,7	13,4
	2009	3 264	1 537	173	351	1 376	23,8	25,5	31,8	15,4	24,1
	2010	3 323	1 593	152	404	1 326	21,6	27,3	40,8	13,9	17,1
	2011	3 585	1 665	198	389	1 531	24,2	25,1	34,3	15,9	25,3
	2012	3 640	1 729	199	384	1 527	18,6	21,1	29,1	12,5	17,3
	2013	3 521	1 630	224	398	1 493	18,9	22,1	23,7	12,8	17,1

Le taux de fuites hors région Centre « toutes prises en charge confondues » est passé de 25 % en 2007 à 19% en 2013 mais ce sont les fuites chirurgicales qui ont diminué de moitié passant de 46 à 24% sur la période. Cependant, il existe de fortes disparités départementales :

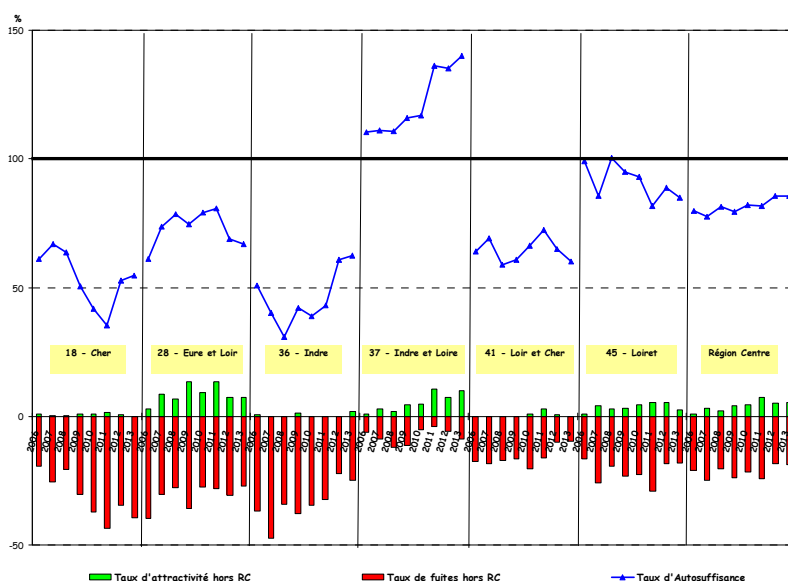
L'Indre, l'Indre-et-Loire et le Loir-et-Cher ont fortement diminué leurs fuites et surtout depuis 2011.

L'Eure-et-Loir, avec un taux de fuites de plus de 80% pour la chirurgie en 2011, semble amorcer une diminution (60% en 2013). Le Loiret suit la même tendance en passant de 50% en 2010 à 22% en 2013.

Le Cher avec des fuites importantes (30% pour l'HC, et plus pour la chirurgie de l'ordre de 45-50%) semble stagner.

MATRICE PRODUCTION/CONSOMMATION, FLUX ET CARTOGRAPHIE

Figure 7 Flux territoriaux des séjours POUR Cancer Hépatobiliaire - PMSI RC 2006-2013

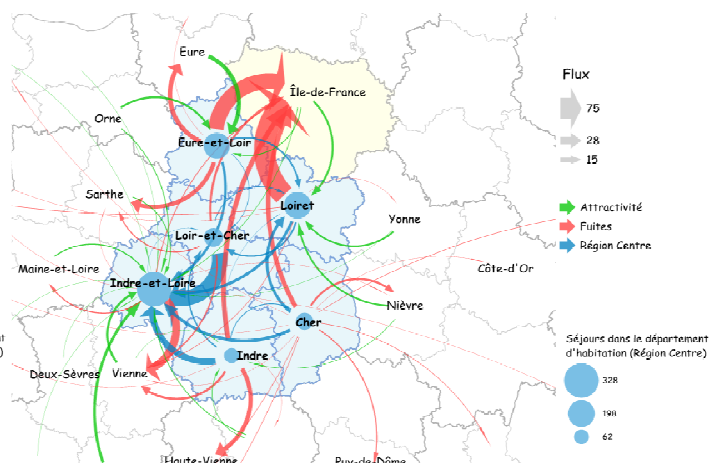
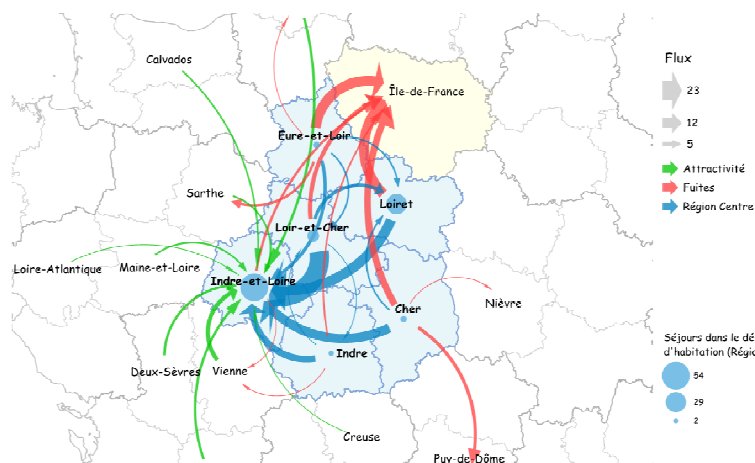


La Figure 7 fait apparaître une amélioration de l'autosuffisance de la région Centre de 80 à 86 %. Les taux de fuites et d'attractivité se limitent, respectivement, à la population départementale traitée hors RC et aux patients domiciliés hors RC pris en charge au niveau départemental. Compte tenu de l'offre de soins de la RC (1 seul centre de greffe de foie), les flux intra ou extrarégionaux sont différents selon la nature de la prise en charge (Cartographie) : en chirurgie, les fuites se font vers l'Île-de-France en provenance de l'Eure-et-Loir, du Loiret et du Cher, et sont minimales en limitrophe. En intra-régional, les flux se font du Loir-et-Cher, du Loiret, du Cher et de l'Indre vers Tours qui étend son attractivité au Poitou-Charentes, Pays de Loire et même au Calvados. Les fuites médicales se font vers l'Île-de-France et la Vienne (Poitiers). En intra-régional, le Loir-et-Cher surtout et l'Indre envoient vers Tours.

Cancers Hépatobiliaires : Flux intra et extra régionaux en nombre de séjours - PMSI RC 2013 -

HC Chirurgicale

HC Médicale



Le **Tableau 5** montre l'évolution des thérapeutiques des cancers hépatobiliaires et, selon la nature de celles-ci, les collaborations développées, notamment dans le cadre de la fédération inter hospitalo-universitaire Tours Poitiers :

- La **greffe hépatique** pour cancer hépatobiliaire devient exceptionnelle en dehors de la RC surtout depuis 2012.

- Les **hépatectomies et résections hépatiques**, en constante augmentation, sont pratiquées dans 75% des cas en région : 56 au CHRU de Tours et 11 au CHR Orléans. Les 25% autres sont pratiqués au sein des établissements de l'AP-HP.

- La **destruction par radio-fréquence** concerne, depuis 2008, 20 à 25 malades/an. L'activité, stable, est réalisée pour 2 tiers hors RC : en 2013, 14 séjours à l'AP-HP, 3 au CHU Limoges.

- La **chimio-embolisation**, en progression, est souvent réalisée en dehors de la région : en 2013, 43 séances à l'AP-HP, 22 séances au CHU de Poitiers.

- Apparition en 2012 de la **radio-embolisation** : encore peu pratiquée, uniquement dans le cadre d'un protocole national (SARAH) versus la chimiothérapie par Sorafénib, et réalisée à l'AP-HP et au CHU de Poitiers.

- La **radiothérapie stéréotaxique** apparaît en 2010 et prend de l'ampleur, réalisée en RC uniquement.

Prise en charge Hospitalière en Région Centre - Séjours 2006-2013								
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Séjours HC Médicaux	1 022	1 020	1 054	1 064	1 130	1 190	1 288	1 186
Séjours HC Chirurgicaux	92	89	125	122	100	152	160	193
Toutes Greffes Hépatiques	0	0	0	0	0	15	26	41
Toutes Hépatectomies et Résections Hépatiques	31	36	51	48	46	67	68	74
Destruction par Radio-Fréquence	6	2	15	11	8	5	8	8
Chimio-Embolisation	9	13	14	31	32	39	62	60
Radio-Embolisation								
Radiothérapie Stéréotaxique	0	0	0	0	33	87	64	161
Toutes radiothérapies conventionnelles	203	156	233	84	169	127	71	80
Toutes Chimiothérapies	1 274	1 091	1 326	1 137	1 027	1 151	1 341	1 173
Séjours avec Transfusion	78	101	94	112	160	228	224	225
Séjours avec Soins de support palliatifs	266	320	308	358	334	361	325	295
Séjours avec Réanimation	17	11	12	10	16	49	41	63
Prise en charge Hospitalière hors Région Centre - Séjours 2006-2013								
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Séjours HC Médicaux	352	328	377	337	373	350	306	307
Séjours HC Chirurgicaux	66	75	64	55	62	68	58	53
Toutes Greffes Hépatiques	12	19	12	12	14	17	4	9
Toutes Hépatectomies et Résections Hépatiques	33	34	31	30	28	26	37	26
Destruction par Radio-Fréquence	8	9	19	13	20	23	16	21
Chimio-Embolisation	79	67	70	79	83	72	101	82
Radio-Embolisation	0	0	1	0	3	0	13	9
Radiothérapie Stéréotaxique	0	0	0	0	0	3	7	3
Toutes radiothérapies conventionnelles	3	34	10	27	15	58	15	27
Toutes Chimiothérapies	382	392	304	379	306	404	280	280
Séjours avec Transfusion	33	33	35	44	43	38	29	32
Séjours avec Soins de support palliatifs	26	34	31	28	29	37	33	37
Séjours avec Réanimation	34	32	25	22	28	28	13	18

Conclusions

Le carcinome hépatocellulaire (CHC), de loin le plus fréquent des cancers primitifs du foie, d'incidence croissante liée à la poussée des cirrhoses alcooliques et des stéatopathies a été difficile à individualiser parmi les tumeurs de l'appareil hépatobiliaire (1/4 des patients étiquetés avec plusieurs localisations cancéreuses) conduisant à analyser l'ensemble de l'appareil. De plus, l'ouverture d'un centre de transplantation hépatique en région Centre en 2011 justifiait un suivi de l'activité hospitalière sur l'ensemble de ces tumeurs hépatobiliaires.

La cohorte annuelle des patients domiciliés et/ou traités en région Centre a augmenté de 17% sur la période pour atteindre 1 163 patients en 2013. Une analyse épidémiologique restreinte aux patients domiciliés en région Centre de 2006 à 2013 (environ 750 nouveaux patients par an) met en évidence une population à prédominance masculine et âgée, avec 1 patient sur 2 de plus de 70 ans. Le pronostic est sévère : 26% de cas métastatiques parmi lesquels 80% sont d'emblée métastatiques et 38% de létalité hospitalière en moyenne 1 an après l'entrée dans la cohorte hospitalière. L'analyse globale de la mortalité au vu des certificats de décès retrouve environ 300 décès annuels chez l'homme et 130 chez la femme, dont environ 70% surviennent à l'hôpital. L'étiologie alcoolique et le terrain métabolique lié au mode et conditions de vie (alimentation et sédentarité) sont de loin les plus fréquents : en 1ère étiologie l'alcool chez l'homme, le terrain métabolique chez la femme.

Pour la consommation d'alcool, la région Centre ne diffère pas de la moyenne nationale sauf en consommation hebdomadaire d'alcool fort (19,5% versus 15,7% d'usagers en 2010). Pour la région Centre, la prévalence de l'obésité est de 17 % en 2012 (+7% en 15 ans), significativement supérieure à celle de la France entière (15%). La lutte contre le surpoids et l'obésité et la réduction de la consommation d'alcool sont donc 2 impératifs majeurs, tant pour enrayer l'« épidémie » de diabète et d'obésité que pour diminuer l'incidence des cancers. Le dépistage des CHC repose sur le suivi semestriel (écho et alphafoetoprotéine) des cirrhoses et des stéatopathies qui doivent être diagnostiquées précocement, en médecine de ville (écho et bilans hépatiques) : la stéatopathie non alcoolique est longtemps silencieuse cachée par d'autres facteurs de risque.

Alors que le nombre de patients pris en charge en région Centre augmente de 24%, l'activité produite en région Centre augmente en parallèle, et change de nature et de lieu de prise en charge hospitalière au cours de la période.

L'activité chirurgicale augmente avec l'apparition de greffe de foie en 2011 et le doublement des hépatectomies, activité majoritairement réalisée au CHU de Tours qui draine les patients du Loir-et-Cher, du Cher, de l'Indre, du Loiret, mais aussi des départements limitrophes. Il reste encore des fuites conséquentes (26 patients en 2013) du nord de la région vers l'AP-HP.

La destruction par radiofréquence depuis 2008, concerne 20 à 25 malades annuellement. L'activité est relativement stable et se répartit en un tiers en région Centre et deux tiers à l'extérieur, quasi exclusive des Hôpitaux de l'AP-HP de Paris.

Parmi les traitements dits palliatifs, la chimio-embolisation est en progression en région Centre, réalisée localement dans 40% des cas (42 patients), 30% au sein des Hôpitaux de l'AP-HP de Paris (31 patients) et 20% au CHU de Poitiers (20 patients).

Apparition en 2012 de la radio-embolisation (8 patients) réalisée hors région, et en 2010 de la radiothérapie stéréotaxique (32 patients pris en charge en région Centre en 2013).

Relativement stables en nombre (environ 300 hospitalisations) les séjours avec soins de support palliatifs représentent un quart des séjours médicaux.

Pour tenter une analyse plus fine des parcours de soins des sujets atteints de CHC, une sélection plus restreinte des cas « certains » serait nécessaire. Par ailleurs, le parcours thérapeutique ne peut s'étudier sans la prise en compte des consommations de Sorafénib, chimiothérapie orale prescrite et délivrée en officine dans l'attente de la transplantation hépatique (délai d'attente : 18 mois), via le SNIIRAM (bases de l'Assurance Maladie comprenant des données individualisées et chaînées entre elles : PMSI, ALD (affections de longue durée), et DCIR (consommations de médicaments et soins de ville, hors hospitalisation) (Kudjawan Y & all. Croisement de 2 bases de données médico-administratives : méthodologie et étude descriptive pour une application à la surveillance épidémiologique des cancers en France - BEH Hors série, 19/12/2013)