

Évaluation de la thérapie photodynamique au porfimer sodique des cancers de l'œsophage, de la vessie et du poumon

RÉSUMÉ

AGENCE D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES
ET DES MODES D'INTERVENTION EN SANTÉ

Évaluation de la thérapie photodynamique au porfimer sodique des cancers de l'œsophage, de la vessie et du poumon

Résumé

Rapport préparé pour l'AETMIS
par Lonny Erickson
avec la collaboration de Van Hung Nguyen et de Séraphin Niamba

Mai 2004

*Agence d'évaluation
des technologies
et des modes
d'intervention en santé*

Québec 

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Ce document est également offert en format PDF sur le site Web de l'Agence.

Révision scientifique

Véronique Déry, m.d., M. Sc. (sciences cliniques), directrice générale et scientifique
Jean-Marie R. Lance, M. Sc. (sciences économiques), conseiller scientifique principal

Révision linguistique

Suzie Toutant

Communications et diffusion

Richard Lavoie, M.A. (communication)

Coordination et montage

Jocelyne Guillot

Correction d'épreuves

Lise Lortie

Collaboration

Lise-Ann Davignon

Pour se renseigner sur cette publication ou toute autre activité de l'AETMIS, s'adresser à :

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
2021, avenue Union, bureau 1040
Montréal (Québec) H3A 2S9

Téléphone : (514) 873-2563
Télécopieur : (514) 873-1369
Courriel : aetmis@aetmis.gouv.qc.ca
www.aetmis.gouv.qc.ca

Comment citer ce document :

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Évaluation de la thérapie photodynamique au porfimer sodique des cancers de l'œsophage, de la vessie et du poumon. Rapport préparé par Lonny Erickson avec la collaboration de Van Hung Nguyen et de Séraphin Niamba. (AETMIS 04-01). Montréal : AETMIS, 2004, xii-54 p.

Dépôt légal

Bibliothèque nationale du Québec, 2004

Bibliothèque nationale du Canada, 2004

ISBN 2-550-42481-6

© Gouvernement du Québec, 2004.

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

LA MISSION

L'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) a pour mission de contribuer à améliorer le système de santé québécois et de participer à la mise en œuvre de la politique scientifique du gouvernement du Québec. Pour ce faire, l'Agence conseille et appuie le ministre de la Santé et des Services sociaux ainsi que les décideurs du système de santé en matière d'évaluation des services et des technologies de la santé. L'Agence émet des avis basés sur des rapports scientifiques évaluant l'introduction, la diffusion et l'utilisation des technologies de la santé, incluant les aides techniques pour personnes handicapées, ainsi que les modalités de prestation et d'organisation des services. Les évaluations tiennent compte de multiples facteurs, dont l'efficacité, la sécurité et l'efficience ainsi que les enjeux éthiques, sociaux, organisationnels et économiques.

LA DIRECTION

D^r Renaldo N. Battista,

président du Conseil, médecin épidémiologue, directeur du département d'administration de la santé (DASUM), Université de Montréal, Montréal

D^r Véronique Déry,

médecin spécialiste en santé publique, directrice générale et scientifique

M. Jean-Marie R. Lance,

économiste, conseiller scientifique principal

LE CONSEIL

D^r Jeffrey Barkun,

professeur agrégé, département de chirurgie, Faculté de médecine, Université McGill, et chirurgien, Hôpital Royal Victoria, CUSM, Montréal

D^r Marie-Dominique Beaulieu,

médecin en médecine familiale, titulaire de la Chaire Docteur Sadok Besrouer en médecine familiale, CHUM, et chercheur, Unité de recherche évaluative, Pavillon Notre-Dame, CHUM, Montréal

D^r Suzanne Claveau,

médecin en microbiologie-infectiologie, Pavillon L'Hôtel-Dieu de Québec, CHUQ, Québec

M. Roger Jacob,

ingénieur biomédical, chef du service de la construction, Régie régionale de la santé et des services sociaux de Montréal-Centre, Montréal

M^{me} Denise Leclerc,

pharmacienne, membre du Conseil d'administration de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal, Montréal

M^{me} Louise Montreuil,

directrice générale adjointe aux ententes de gestion, Direction générale de la coordination ministérielle des relations avec le réseau, ministère de la Santé et des Services sociaux, Québec

D^r Jean-Marie Moutquin,

médecin spécialiste en gynéco-obstétrique, directeur général, Centre de recherche clinique, CHUS, Sherbrooke

D^r Réginald Nadeau,

médecin spécialiste en cardiologie, Hôpital du Sacré-Cœur, Montréal

M. Guy Rocher,

sociologue, professeur titulaire, département de sociologie, et chercheur, Centre de recherche en droit public, Université de Montréal, Montréal

M. Lee Soderstrom,

économiste, professeur, département des sciences économiques, Université McGill, Montréal

AVANT-PROPOS

ÉVALUATION DE LA THÉRAPIE PHOTODYNAMIQUE AU PORFIMER SODIQUE DES CANCERS DE L'ŒSOPHAGE, DE LA VESSIE, ET DU POUMON

Le cancer, sous toutes ses formes, contribue de façon importante à la morbidité et à la mortalité qui affligent la population québécoise. Il demeure une cible d'action prioritaire, non seulement pour les politiques de santé et de programmes de soins, mais aussi pour les milieux de recherche. Pour les cliniciens, avoir accès aux meilleures techniques permettant de détruire les cellules cancéreuses et d'assurer ainsi la survie des personnes affectées tout en minimisant les effets indésirables reste un défi constant. Ces techniques servent également à soulager les symptômes et à assurer la meilleure qualité de vie possible lorsque la progression du cancer ne peut être maîtrisée.

C'est dans ce contexte que se situe l'évaluation de la thérapie photodynamique au porfimer sodique. Il s'agit d'une substance photosensibilisante homologuée au Canada en 1993 pour trois indications oncologiques, soit le traitement des cancers du poumon, de la vessie et de l'œsophage. Plus récemment, une nouvelle indication a été homologuée, le traitement de la dysplasie (œsophage) de Barrett, un facteur de risque majeur du cancer de l'œsophage.

Toutefois, comme l'utilité de cette nouvelle technologie non effractive n'était pas encore tout à fait démontrée, le ministère de la Santé et des Services sociaux a demandé à l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) de l'éclairer sur son efficacité et sur les répercussions éventuelles de sa diffusion dans le réseau de soins. Selon son approche habituelle, l'Agence a examiné la documentation scientifique disponible et, au terme de son analyse, propose des recommandations sur l'introduction et la gestion de cette technologie.

En conclusion, la thérapie photodynamique reste davantage un traitement prometteur dont il faut continuer à suivre l'évolution, notamment au chapitre des agents photosensibilisants eux-mêmes. Ses indications éprouvées se limitent au traitement palliatif du cancer avancé de l'œsophage, puisqu'on ne peut situer sa place relative dans l'arsenal thérapeutique disponible pour les autres applications oncologiques. Enfin, il serait opportun d'examiner plus à fond l'application de cette technologie au traitement de la dysplasie (œsophage) de Barrett, car elle toucherait un nombre plus élevé de patients, cette maladie apparaissant après un reflux gastrique, problème aujourd'hui très répandu.

En remettant ce rapport, l'AETMIS souhaite contribuer à l'utilisation optimale des différentes ressources en oncologie au bénéfice de toutes les personnes atteintes.

Renaldo N. Battista
Président

REMERCIEMENTS

Ce rapport a été préparé à la demande de l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) par **Lonny Erickson**, M.Sc., chercheur consultant. L'Agence souhaite souligner la contribution de M. Jean-Marie Lance, de la D^{re} Véronique Déry, de M. Van Hung Nguyen et du D^r Séraphin Niamba.

L'Agence tient aussi à remercier les lecteurs externes qui, grâce à leurs nombreux commentaires, ont permis d'améliorer la qualité et le contenu de ce rapport :

Professeur François Richard

Urologue, Service d'urologie et de transplantation rénale et pancréatique, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France

D^{re} Rita Jean-François

Pneumologue, directrice, Bronchoscopie d'intervention, CHUM, Hôpital Notre-Dame, Montréal

D^{re} Judy Dorais

Gastro-entérologue, Hôtel-Dieu du CHUM, Montréal

D^r Paul Perrotte

Uro-oncologue, Service d'urologie, CHUM, Hôpital Notre-Dame, Montréal

D^r Jacques Jolivet

Oncologue, Shire Biochem inc., Laval

À cet égard, il faut préciser que le D^r Jacques Jolivet était le lecteur externe désigné par le Conseil québécois de lutte contre le cancer (CQLC), qui est un partenaire privilégié de l'Agence dans tout dossier concernant l'oncologie. L'Agence remercie donc le CQLC et son président, le D^r Jean Latreille, pour leur collaboration.

RÉSUMÉ

DESCRIPTION DE LA TECHNOLOGIE

La thérapie photodynamique (TPD) est utilisée pour traiter plusieurs types de cancers. Cette thérapie consiste à marquer des tissus pathologiques avec un agent photosensibilisant, puis à provoquer la destruction sélective de ces tissus en les exposant à une source lumineuse avec une longueur d'onde spécifique. Cette lumière monochromatique est généralement produite par un laser ou une diode laser. En général, l'agent photosensibilisant est administré à toutes les cellules du corps de façon systémique, mais est retenu préférentiellement par les cellules pathologiques.

Les dérivés de l'hématoporphyrine sont employés comme substances photosensibilisantes. Homologué au Canada en avril 1993 pour trois indications oncologiques (cancers du poumon, de la vessie et de l'œsophage), le porfimer sodique (Photofrin[®]) est la substance la plus communément employée en thérapie photodynamique. Plus récemment, ce produit a également été homologué pour traiter la dysplasie de Barrett, qui apparaît après un reflux gastrique et constitue un facteur de risque majeur du cancer de l'œsophage.

Le porfimer sodique est activé par une lumière de 630 nm, mais à cette longueur d'onde, la pénétration est faible, ce qui constitue un sérieux handicap lorsque les tumeurs sont plus larges et plus profondes. En outre, cet agent comporte une autre lacune, soit la persistance de la photosensibilité cutanée jusqu'à six semaines après le traitement. C'est pourquoi plusieurs recherches en cours visent à mettre au point des agents qui n'auront pas les inconvénients ni les limites du porfimer sodique. Enfin, la dosimétrie appropriée, tant du photosensibilisant que de la lumière administrée, reste un défi constant et continue à faire l'objet de recherches.

ORIGINE ET OBJECTIFS DE L'ÉVALUATION

Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a demandé à l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) d'évaluer l'efficacité de la thérapie photodynamique au porfimer sodique dans les indications oncologiques pour lesquelles elle est homologuée. Le présent rapport soumet les résultats de cette évaluation, tente de bien situer la place de ce traitement dans l'arsenal thérapeutique du Québec et, enfin, présente quelques observations préliminaires sur son application au traitement de la dysplasie (ou œsophage) de Barrett.

MÉTHODOLOGIE

La stratégie de recherche documentaire a permis, dans un premier temps, de repérer deux rapports produits par des agences d'évaluation des technologies, soit le Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques (CEDIT), associé à l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, en France (1999), et l'Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), aux États-Unis (1997 et 2002). Pour compléter cette information, nous avons procédé à une recherche additionnelle dans la base de données *MEDLINE* afin de repérer tous les articles pertinents publiés entre janvier 1997 et décembre 2003. L'évaluation des études s'est inspirée de la grille de classification des études par niveau de preuve proposée dans le Guide canadien de médecine clinique préventive.

RÉSULTATS

En ce qui concerne *les cancers du poumon et de la vessie ainsi que les cancers superficiels de l'œsophage*, les données semblent indiquer que la TPD (Pf) a une action thérapeutique, mais elles ne sont pas suffisantes pour permettre

de conclure quant à l'avantage comparatif de la TPD (Pf) sur les autres traitements disponibles.

Pour ce qui est du traitement palliatif du *can-cer avancé de l'œsophage*, les études disponibles laissent entrevoir, avec un niveau de preuve faible, que l'efficacité de la TPD (Pf) serait analogue à celle des autres traitements palliatifs (ablation par laser Nd:YAG, prothèses métalliques). Cependant, le coût du traitement au Photofrin serait beaucoup plus élevé que celui du traitement par prothèses. Ce facteur important ainsi que la facilité d'utilisation et l'usage répandu des prothèses diminuent l'intérêt de la TPD (Pf) pour cette indication et la probabilité qu'elle soit adoptée dans le contexte actuel. Toutefois, la TPD (Pf) pourrait être employée comme thérapie complémentaire lorsque l'utilisation d'autres traitements est contre-indiquée.

L'homologation récente de la TPD (Pf) au Canada pour une nouvelle indication, le traitement de *l'œsophage de Barrett*, soulève des enjeux importants. Il est nécessaire d'approfondir les questions de l'efficacité à long terme de la TPD pour cette indication et de sa place dans l'arsenal thérapeutique actuel, qui offre plusieurs possibilités de traitements. Il serait pertinent d'examiner ces questions dans un rapport d'évaluation distinct.

Enfin, de l'ensemble de la littérature se dégage une quasi-unanimité sur le fait que le champ d'application de la TPD s'élargira et qu'elle subira de nombreuses mutations technologiques, notamment quant aux photosensibilisants employés, ce qui pourrait entraîner une utilisation accrue dans les années à venir.

On ne s'attend cependant pas à ce qu'elle remplace la chirurgie, la radiothérapie ou la chimiothérapie, mais plutôt à ce qu'elle en soit complémentaire. Il faudra de meilleures preuves scientifiques sur les avantages de la TPD par rapport aux autres traitements et un examen de ses répercussions sur le système de santé québécois pour en justifier le recours dans ces nouvelles applications.

RECOMMANDATIONS

À la lumière de son analyse, l'AETMIS recommande :

- *pour le traitement des cancers du poumon et de la vessie ainsi que des cancers superficiels de l'œsophage* : que la TPD (Pf) ne soit utilisée que dans un contexte clinique de recherche et ne soit donc pas admissible à une couverture publique;
- *pour le traitement palliatif du cancer avancé de l'œsophage* : que la TPD (Pf) soit considérée comme une option possible lorsque les traitements reconnus sont contre-indiqués, et qu'elle fasse encore l'objet de recherches cliniques;
- *pour le traitement de l'œsophage de Barrett* : que la TPD (Pf) fasse l'objet d'une évaluation complète avant que cette application soit introduite dans la pratique courante.
- qu'une veille technologique soit assurée sur les progrès technologiques de la TPD en général, et sur ses nouvelles applications en particulier.

*Agence d'évaluation
des technologies
et des modes
d'intervention en santé*

Québec 