

# Prévalence de la leucémie myéloïde chronique en 2014 en France à partir des données du Système National des Données de Santé.

Epiclin 2019 / 26<sup>èmes</sup> journées des statisticiens des CLCC  
Toulouse – 15 mai 2019

Dr Stéphanie Foulon



# Introduction

- La Leucémie Myéloïde Chronique (LMC)
  - Hémopathie maligne rare
  - Pronostic révolutionné par l'arrivée des Inhibiteurs de Tyrosine Kinase (ITK) au début des années 2000
  - Amélioration de la survie + vieillissement de la population
  - ➔ Augmentation attendue de la prévalence de la LMC

- Objectif de l'étude
  - Construire et valider un algorithme permettant d'identifier des patients ayant une LMC dans le Système National des Données de Santé (SNDS) grâce à leurs consommations de soins
  - ➔ Estimer la prévalence totale de la LMC en France au 31 décembre 2014

# Extraction initiale du SNDS

- Sélection large de tous les patients ayant potentiellement une LMC sur la période 2006-2014 :

<b>Critères de sélection</b>		
<b>Inhibiteurs de Tyrosine Kinase</b> (imatinib, dasatinib, nilotinib, bosutinib ou ponatinib)	- Tous les patients LMC prennent des ITK pendant plusieurs années	- ITK indiqués dans d'autres pathologies (LAL Phi+, GIST...)
<b>Diagnostics d'hospitalisation</b> principal, relié ou associé: code CIM-10 C92.1 (Leucémie Myéloïde Chronique BCR/ABL-positive)	- Diagnostic spécifique de la maladie	- Patients pas obligatoirement hospitalisés - Erreurs de codage
<b>Prise en charge à 100% au titre de l'Affection Longue Durée (ALD)</b>	code CIM-10 C92 (Leucémie Myéloïde)	- Code diagnostic de l'ALD sur 3 caractères → non spécifique de la LMC

# Construction de l'algorithme

- Création de fiches Patient sous SAS<sup>®</sup> :
  - Synthétisant le parcours de soins de chaque patient

## Demographic characteristics

Sex: Male

Year of birth: 1942

Age on 1<sup>st</sup> January 2006: 64 years

Month and year of death : .

Social security scheme: General scheme

## Long Term Diseases

Long Term Disease	Date of start of full reimbursement of expenses	Date of end of the of full reimbursement of expenses
Myeloid Leukemia	20/03/2012	12/04/2018

## Hospitalizations between 2006 and 2014

Hospitalization	Principal diagnosis	Related diagnosis	Associated diagnoses	Start date of hospitalization	Length of hospital stay (in days)
2012 – Hospitalization n°1	Other specified disorders of white blood cells		Osteoarthritis of knee, unspecified   Venous insufficiency (chronic) (peripheral)   Pure hypercholesterolemia   Other specified hypothyroidism   Essential (primary) hypertension	30/06/2012	3
2012 – Hospitalization n°2	Chronic myeloid leukemia, BCR/ABL-positive		Other specified hypothyroidism   Other specified disorders of white blood cells   Essential (primary) hypertension	30/08/2012	10

## Outpatient treatment (ATC codes of molecules related to onco-hematology)

Name of the delivered medicine	Year	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec
GLIVEC 400MG CPR 30	2012	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
GLIVEC 400MG CPR 30	2013	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	0	1
GLIVEC 400MG CPR 30	2014	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	2	0

## Medical consultations (with a hematologist, an oncologist, a gastroenterologist or an internal medicine specialist)

Medical specialty of the consulting physician	Year	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec
INTERNAL MEDICINE	2012	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
HEMATOLOGY	2012	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0
HEMATOLOGY	2013	1	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0
HEMATOLOGY	2014	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0

\*Données fictives

# Construction de l'algorithme

- Création de fiches Patient sous SAS<sup>®</sup> :
  - Synthétisant le parcours de soins de chaque patient
  - 200 fiches Patient tirées au sort et lues par 2 hématologues expertes
- Formalisation de leur raisonnement sous forme d'un algorithme:
  - Patient LMC si:
    - 1°) Remboursement d'au moins 1 ITK indiqué dans la LMC (associé à un diagnostic d'H° pour LMC, ou au moins 2 mois de traitement) et
    - 2°) pas de diagnostics différentiels de maladies pour lesquelles un ITK est indiqué (tumeur stromale gastro-intestinale, leucémie aigue lymphoblastique Phi+, maladie du greffon contre l'hôte, syndrome hyperéosinophilique, tumeur stromale ou d'autres tissus conjonctifs)

# Validation de l'algorithme

## – Validation interne:

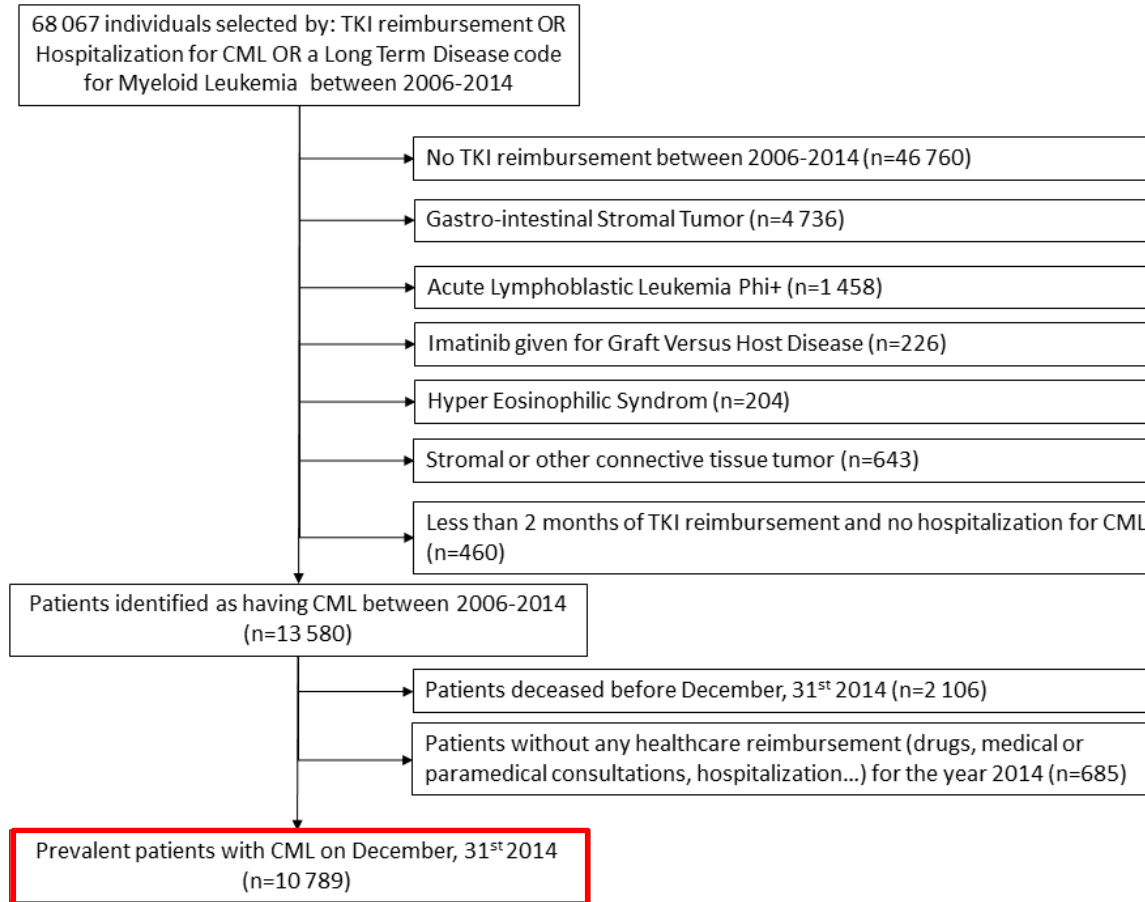
- Tirage au sort de 100 nouvelles fiches :
  - Concordance entre le résultat de l'algorithme et l'avis des hématologues

## – Validation externe:

- Comparaison en 2014
  - Du nombre de cas LMC incidents identifiés dans les 18 départements couverts par un registre de cancer
  - au nombre de cas LMC « incidents » identifiés par l'algorithme et résidant l'année de leur « diagnostic »\* dans ces mêmes 18 départements

\*date de diagnostic LMC dans le SNDS: la date la plus antérieure parmi la 1<sup>ère</sup> date de prescription d'ITK ou d'Hydrea; date de début d'ALD pour Leucémie Myéloïde, 1<sup>ère</sup> date d'hospitalisation pour Leucémie Myéloïde Chronique

# Flow-Chart





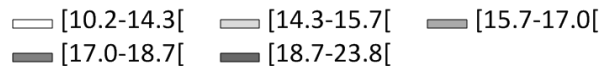
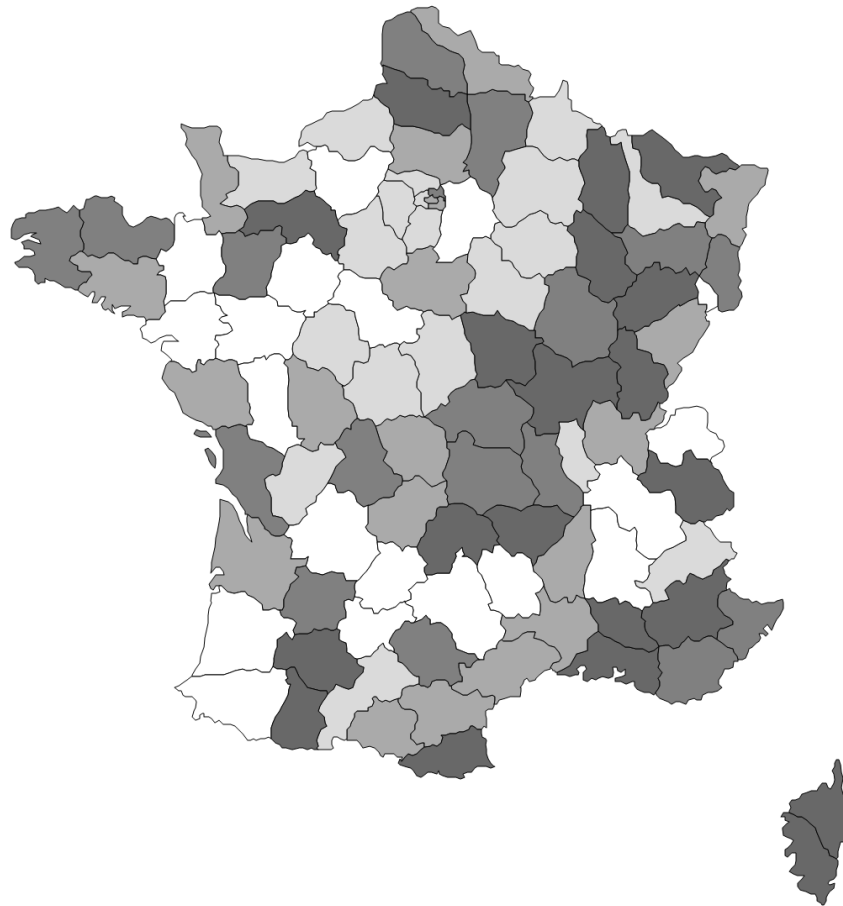
# Validation de l'algorithme

- **Validation interne** (Tirage au sort de 100 fiches patients)
  - Taux de concordance de 96% entre le résultat de l'algorithme (LMC vs pas LMC) et l'opinion des hématologues
- **Validation externe** (comparaison aux registres)
  - En 2014
    - ✓ 150 cas incidents de LMC collectés par les registres de cancer
    - ✓ 162 « cas incidents » identifiés par l'algorithme

# Estimation de la prévalence de la LMC

- Au 31 décembre 2014:
  - 10 789 cas prévalents de LMC en France
  - Age médian [IQR]: 63 [51-73]
  - Prépondérance masculine (55%)
- Prévalence totale brute de la LMC:
  - 16.3 [16.0-16.6] pour 100 000 habitants

# Variation géographique de la prévalence de la LMC en France





Le taux brut de prévalence de la LMC varie de 10.2 à 23.8 pour 100 000 habitants sur le territoire français

# Discussion

- Limites de l'étude:
  - Absence de retour au dossier médical pour la validation des cas
  - Erreurs de codage des pathologies hématologiques dans le PMSI
  - Algorithme complexe, qui dépend du parcours de soins (indication des ITK,...) → Peut évoluer au cours du temps
- Forces de l'étude :
  - Utilisation des fiches Patient pour construire l'algorithme
  - Validation interne et externe de l'algorithme
- Perspectives d'utilisation de l'algorithme :
  - Ré-estimation périodique de la prévalence de la LMC
  - Etude des parcours de soins
  - Etude des effets secondaires des inhibiteurs de tyrosine kinase chez les patients ayant une LMC

# Using healthcare claims data to analyze the prevalence of BCR-ABL-positive chronic myeloid leukemia in France: A nationwide population-based study

**Stéphanie Foulon**<sup>1,2,3</sup>  | **Pascale Cony-Makhoul**<sup>4,5</sup> | **Agnès Guerci-Bresler**<sup>5,6</sup> |  
**Marc Delord**<sup>5,7</sup>  | **Eric Solary**<sup>8,9</sup> | **Alain Monnereau**<sup>10,11,12</sup> | **Julia Bonastre**<sup>1,2</sup> |  
**Pascale Tubert-Bitter**<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Biostatistics Unit, Gustave Roussy, Villejuif, France

<sup>2</sup>CESP Centre for Research in Epidemiology and Population Health, INSERM U1018, Paris-Sud Univ, Villejuif, France

<sup>3</sup>B2PHI Biostatistics, Biomathematics, Pharmacoepidemiology and Infectious Diseases, Inserm U1181, UVSQ, Paris Saclay Univ, Villejuif, France

<sup>4</sup>Service d'Hématologie, CH Annecy Genevois, Pringy, France

<sup>5</sup>FiLMC Group, Institut Bergonié, Bordeaux, France

<sup>6</sup>Service d'Hématologie, CHRU Brabois, Vandoeuvre, France

<sup>7</sup>Institut Universitaire d'Hématologie, Université Paris-Diderot Paris7, Paris, France

<sup>8</sup>Department of Hematology, Gustave Roussy, Villejuif, France

<sup>9</sup>INSERM U1170, Villejuif, France

<sup>10</sup>University of Bordeaux, Inserm, Bordeaux Population Health Research Center, Team EPICENE, UMR 1219, Bordeaux, France

<sup>11</sup>Registre des Hémopathies Malignes de la Gironde, Institut Bergonié, Bordeaux, France

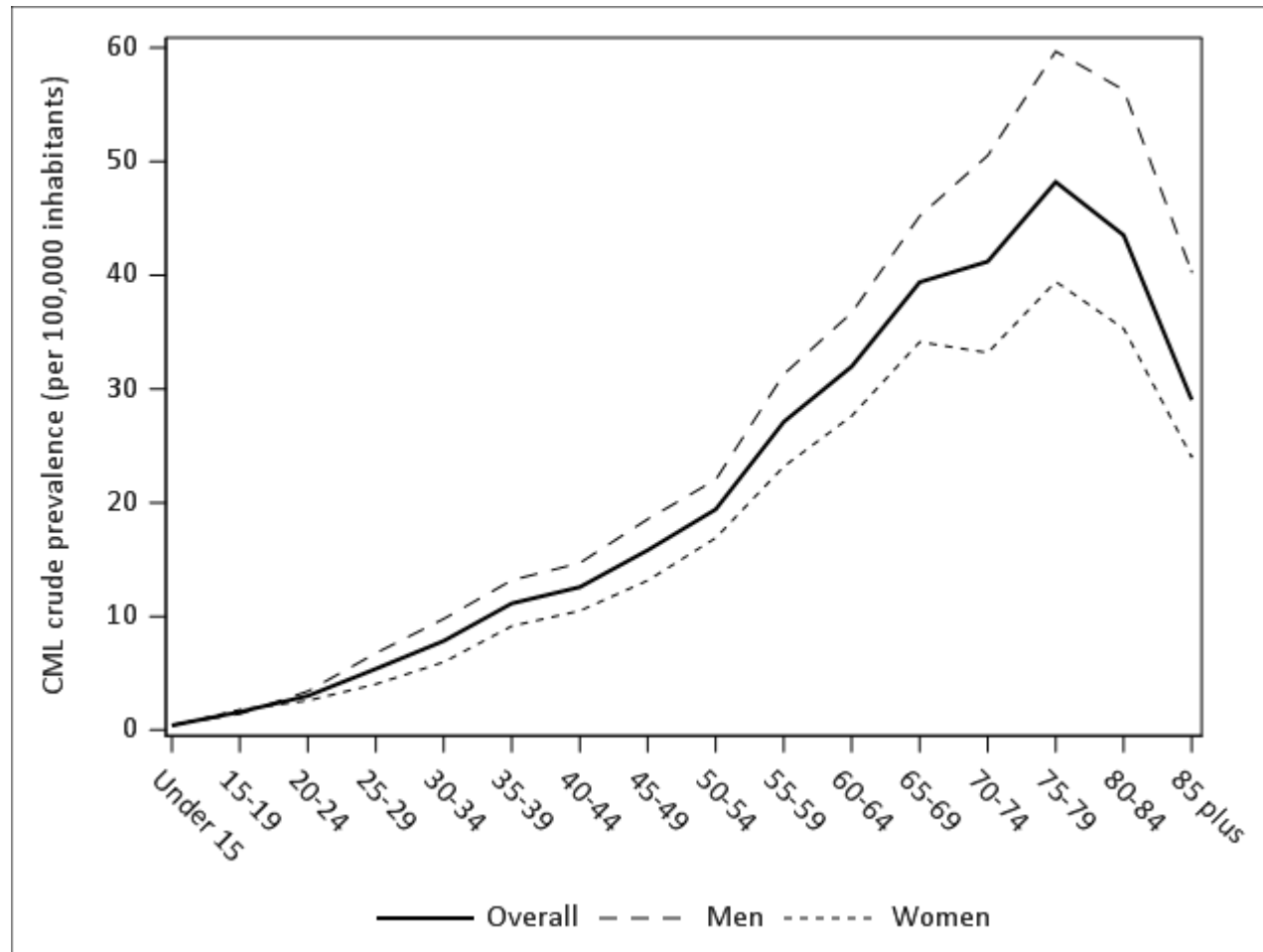
<sup>12</sup>French Network of Population-based Cancer Registries (FRANCIM), Toulouse, France

# Remerciements

- Financement du projet:
  - AAP Général de l'Institut de Recherche En Santé Publique 2014
  - Projet Molecular Medicine in Oncology – Workpackage 3 (Agence Nationale de la Recherche ANR-10-IBHU-0001)
- Personnes ayant participé à l'étude:
  - Julia Bonastre Service de Biostatistique et d'Epidémiologie de Gustave Roussy -Equipe INSERM U1018 ONCOSTAT
  - Pascale Tubert-Bitter INSERM U1181 Biostatistique, Biomathématique, Pharmacoépidémiologie et Maladies Infectieuses - Equipe 2
  - Dr Agnès Guerci-Bresler (Service d'hématologie CHU Nancy)
  - Dr Pascale Cony-Makhoul (CH-Annecy-Genevois)
  - Dr Alain Monnereau (Registre des hémopathies de Gironde - Réseau Francim)
  - Pr Eric Solary (Département d'hématologie, Gustave Roussy)
  - Marc Delord (Institut Universitaire d'Hématologie, Univ Paris 7)
- Mise à disposition des données:
  - Expertise scientifique: Annie Fourier-Réglat et Catherine Lejeune
  - INDS: Valérie Edel
  - CNAMTS: Medhi Gabbas, Julien Brand
  - Registres de cancer: Zoé Urhy



# La prévalence de la LMC augmente avec l'âge



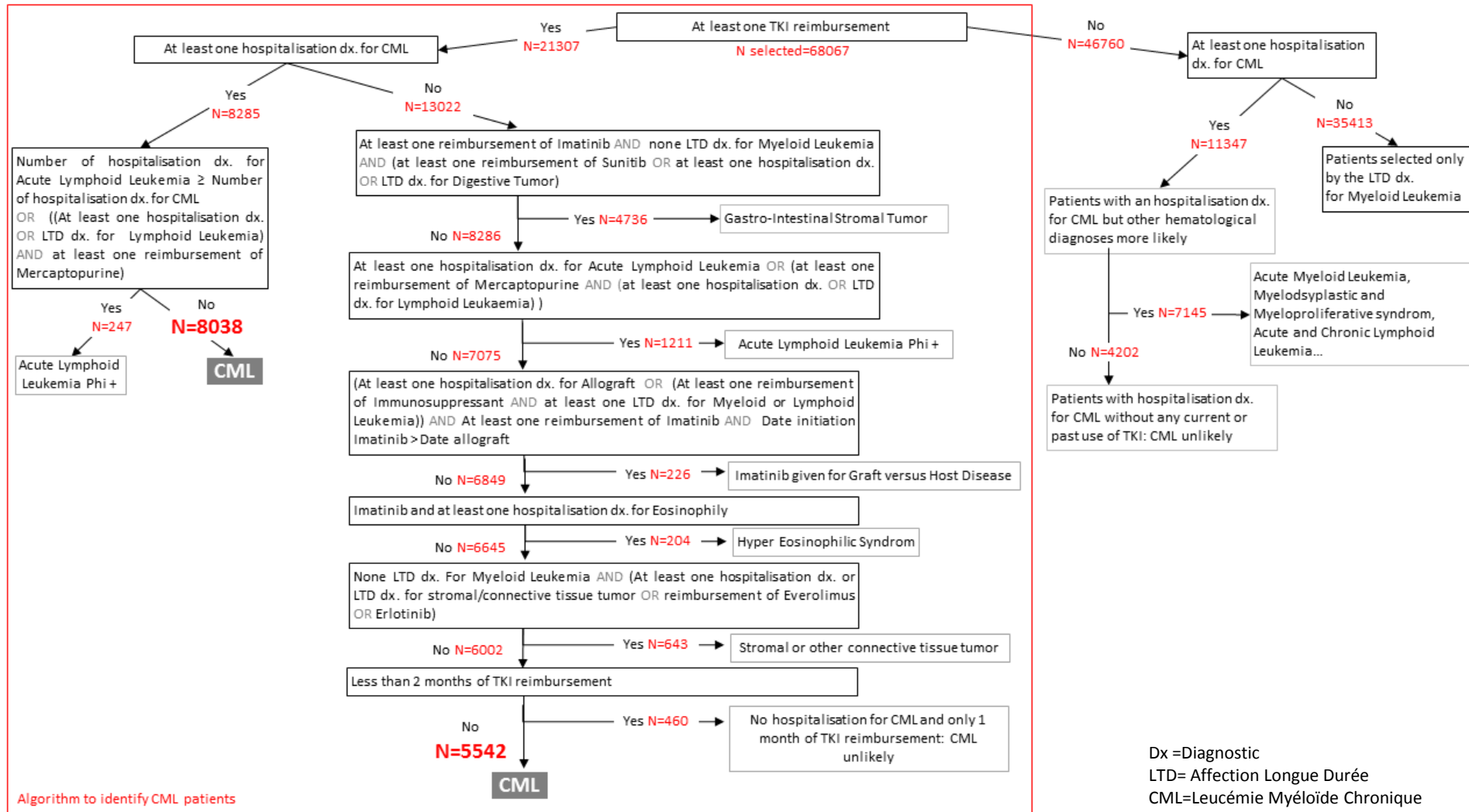


# Discussion

- Comparaison avec la littérature:

Année	Notre étude France	Delord France	Corm France	Huang USA	Visser Europe	Gunarson Sweden
	Données Individuelles	Modélisation	Données Individuelles	Modélisation	Données individuelles	Données individuelles puis modélisation après 2012
2002		6,4	6,8	11,8	5,6	
2007		10,1	10,4			
2010		12,3		22,6		10,6
2012		13,7				11,9
2014	<b>16,3</b>					
2018		17,5				14,4
2020		18,7		33,5		15,4

# Construction de l'algorithme



Patient LMC si:

- 1° Remboursement d'au moins 1 ITK indiqué dans la LMC (associé à un diagnostic d'H° pour LMC, ou au moins 2 mois de traitement) et
- 2° pas de diagnostics différentiels de maladies pour lesquelles un ITK est indiqué (LAL Phi+, GIST...)