

Description des caractéristiques et de l'évolution clinique de la lymphangioléiomyomatose (LAM) chez les patientes traitées par sirolimus en France

Étude basée sur des données de vie réelle issues
du SNDS entre 2014 et 2021

Pr Vincent Cottin, Dr Lidwine Wemeau, Brioux Chardès, Jérémie Rudant, Vincent Elleboode, Stéphane Fievez, Nada Assi, Aurélie Schmidt, Hélène Denis, Pr Yurdagül Uzunhan





LE POUMON À CHAQUE ÉTAPE DE LA VIE

.....
ven. 26 → dim. 28 janvier 2024
.....
Lille – Grand Palais

Déclaration des liens d'intérêts

J'ai actuellement, ou j'ai eu au cours des trois dernières années, une affiliation ou des intérêts financiers ou intérêts de tout ordre avec les sociétés commerciales suivantes en lien avec la santé.

Liens d'intérêt

- Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, BMS, CSL, Ferrer/United Therapeutics, GSK, Pliant, PureTech, Roche, Sanofi, Shionogi

Liens d'intérêt en relation avec la présentation

- Aucun sur le plan personnel
- Étude financée par Pfizer et menée avec le support de Heva



Introduction

La lymphangioléiomyomatose (LAM) est une **maladie pulmonaire rare** pouvant entraîner la formation de multiples kystes.

La LAM touche exclusivement les **femmes** et l'âge moyen de survenue est d'environ 34 ans.

Un traitement **par inhibiteur de mTOR (sirolimus)** est indiqué en cas de retentissement respiratoire modéré ou sévère, ou de détérioration respiratoire.

Objectifs de l'étude

- **Caractériser** les patientes traitées par sirolimus pour une LAM
- **Estimer le nombre** de patientes avec une LAM traitées par sirolimus en France
- **Décrire** l'évolution de la maladie chez ces patientes (mortalité, complications)

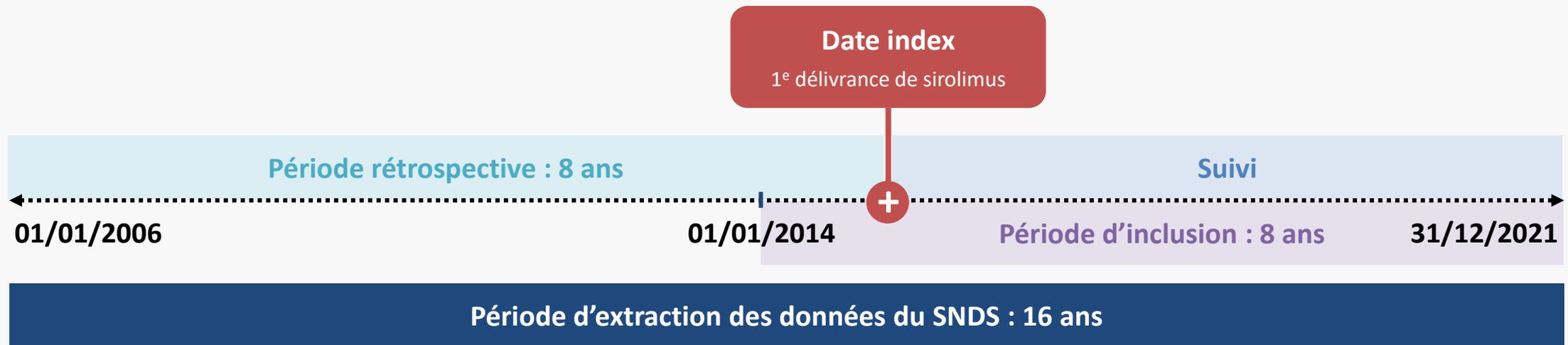
→ Étude mise en place **pour répondre à la demande de la Commission de la Transparence** de la HAS dans son avis du 03 avril 2019

Méthode

Étude observationnelle rétrospective basée sur les données du système national des données de santé (SNDS)

Le SNDS couvre la quasi-totalité de la population française car il recense tous les remboursements de soins ambulatoires et tous les séjours hospitaliers, dans les établissements publics et privés, en France.

Toutes les femmes adultes recevant du sirolimus ont été identifiées en France entre 2014 et 2021.

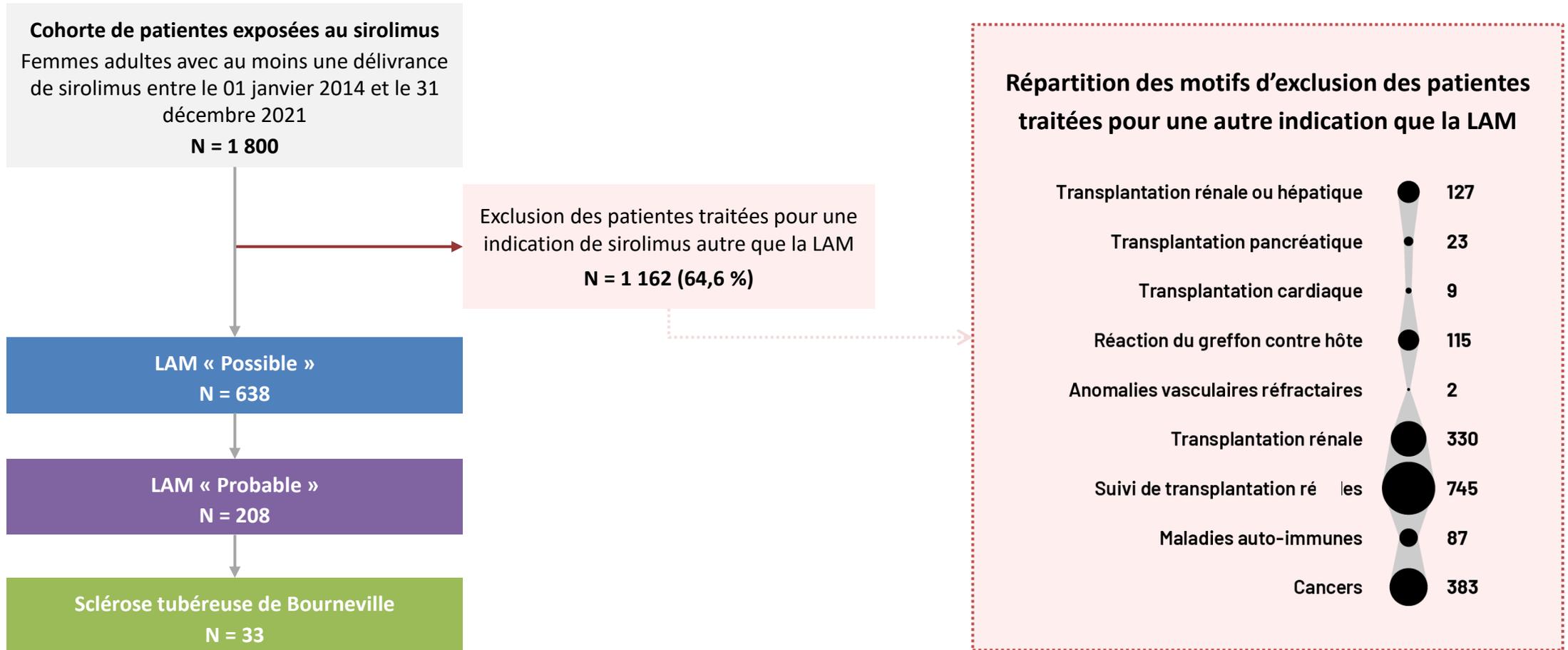


Méthode

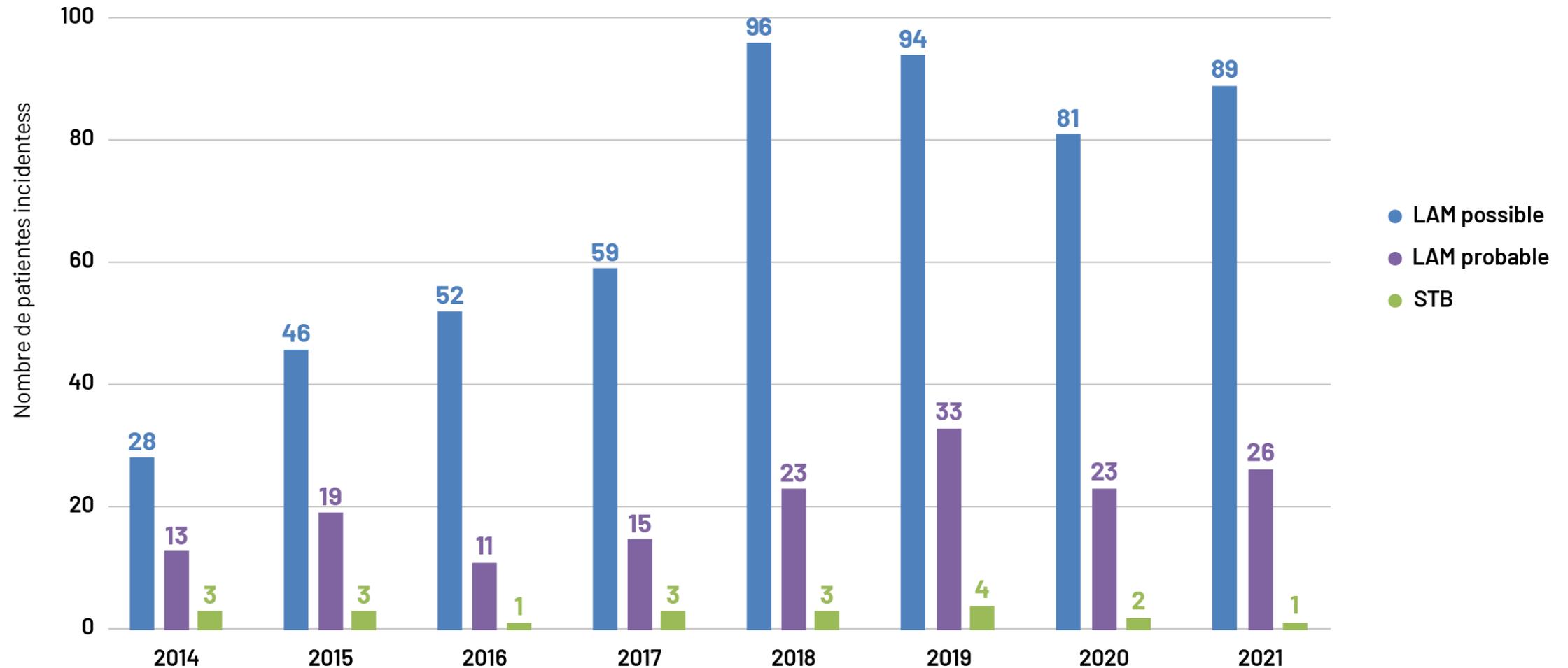
En l'absence de code spécifique de la LAM dans le SNDS, un **algorithme** a été développé pour identifier les patientes traitées pour une :

- « **LAM possible** » : exclusion des autres indications du sirolimus
- « **LAM probable** » : sélection des patientes ayant eu une hospitalisation pour : pneumothorax, drainage pleural, pleurésie, ascite, insuffisance respiratoire chronique, transplantation pulmonaire, angiomyolipome
- **Sclérose Tubéreuse de Bourneville** (STB, code CIM10 Q851)

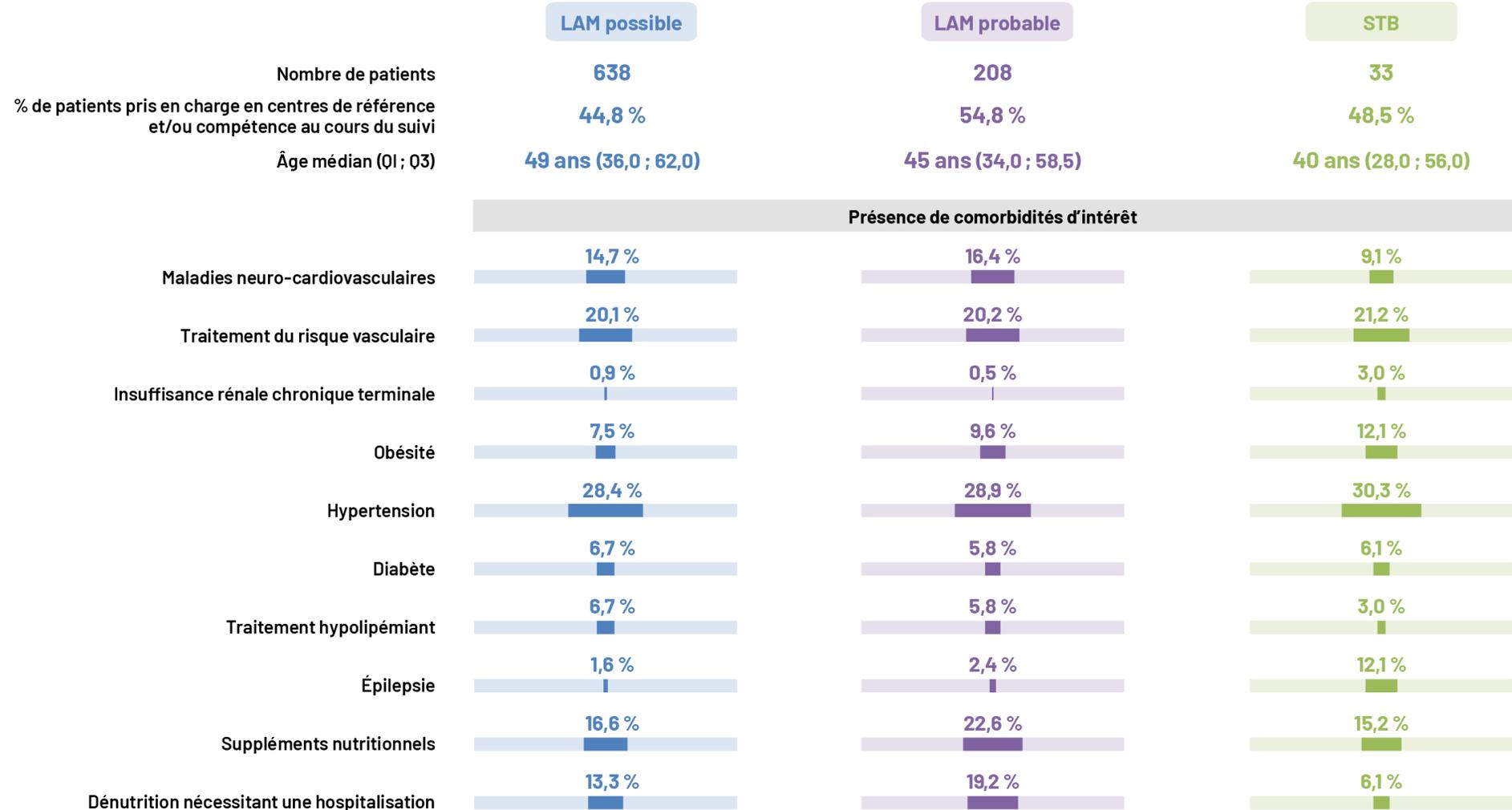
Patientes exposées au sirolimus pour une LAM



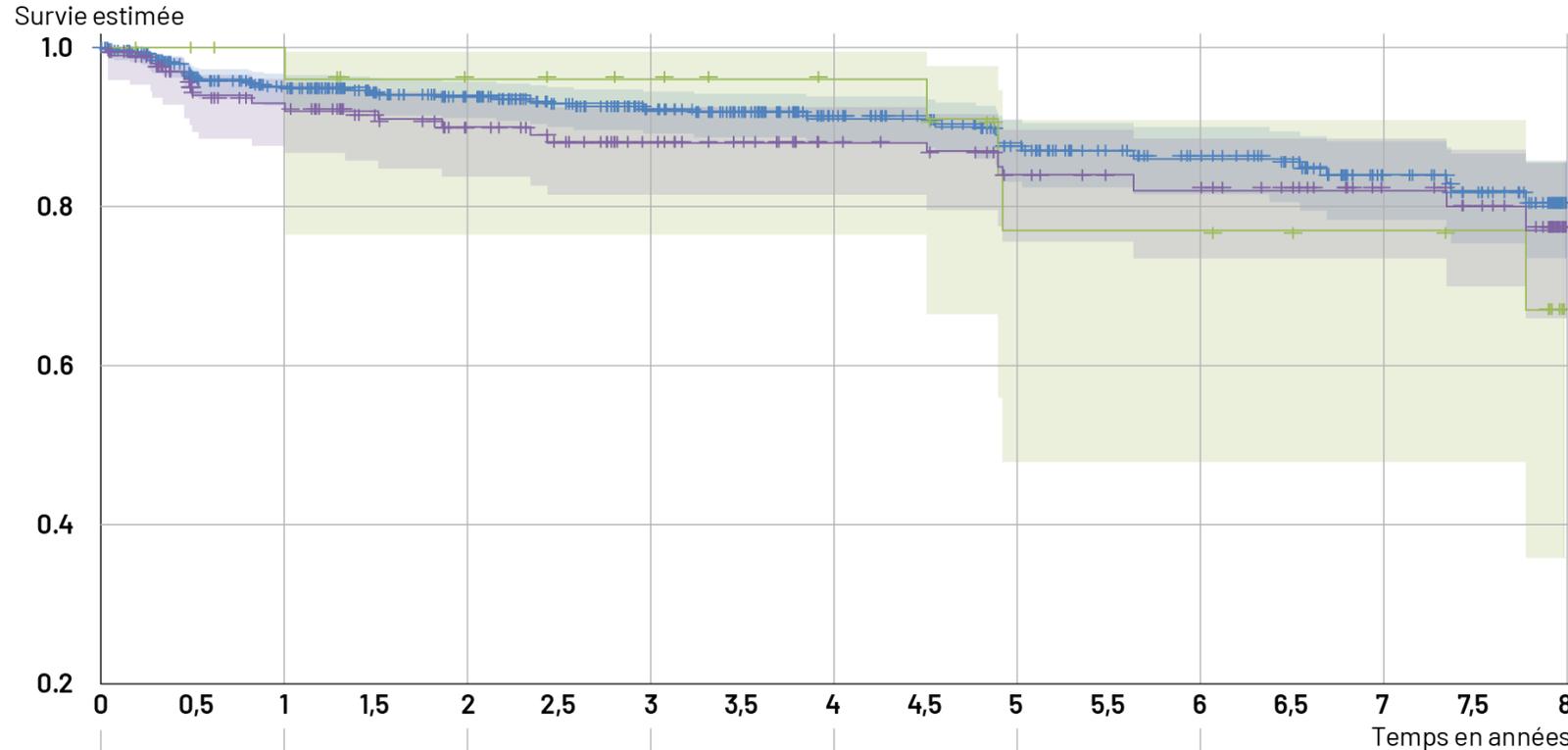
Nombre de patientes incidentes traitées par sirolimus pour une LAM en France entre 2014 et 2021



Caractéristiques des patientes



Estimation de la survie globale par Kaplan Meier



- LAM possible
- LAM probable
- TSC

La probabilité de survie globale 5 ans après l'initiation du sirolimus était de:

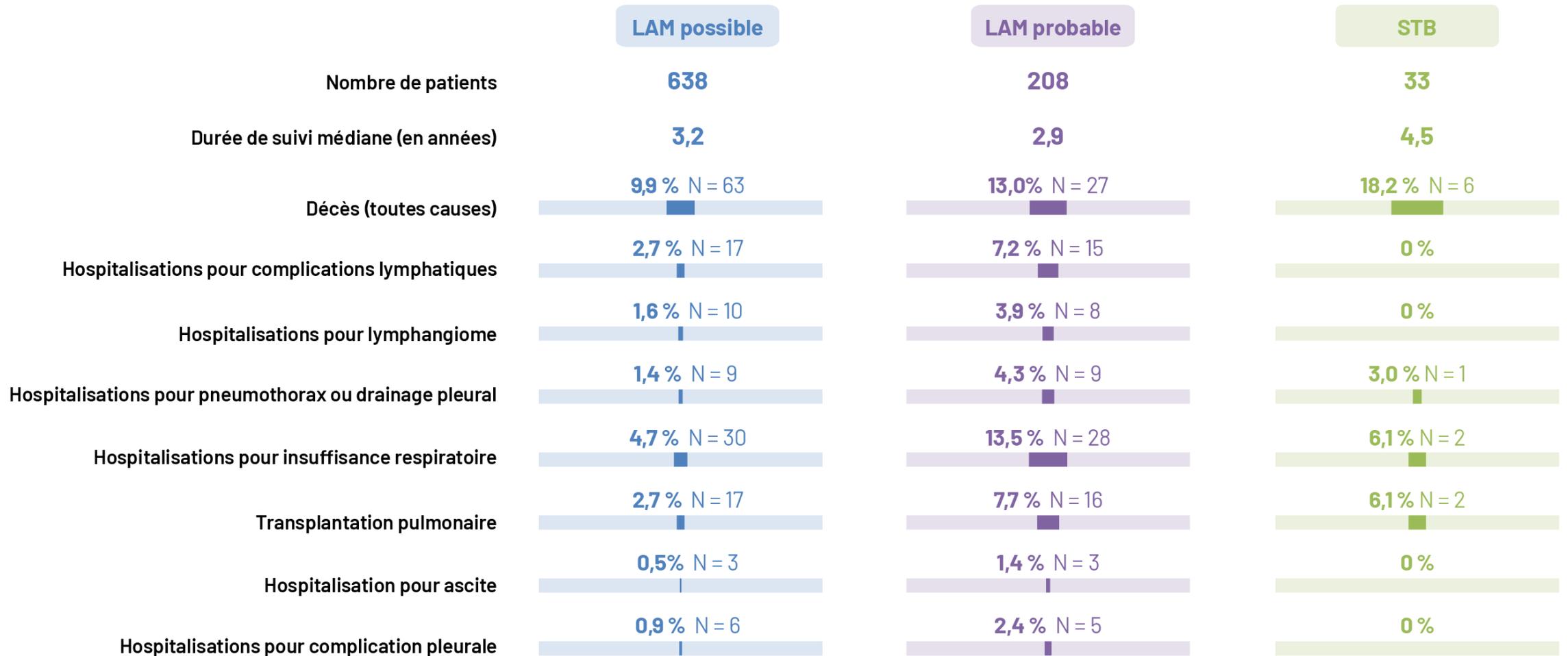
- 88 % (IC 95 % : 83 % ; 91 %) pour les patientes LAM possibles,
- 84 % (IC 95 % : 76 % ; 90 %) pour les patientes LAM probables et
- 77 % (IC 95 % : 48 % ; 91 %) pour les patientes avec LAM-STB

At risk

	0	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	5,5	6	6,5	7	7,5	8
LAM possible	515	441	408	360	333	295	261	232	192	178	154	133	123	110	83	72	0
LAM probable	171	141	133	117	107	97	84	77	68	66	58	54	53	48	38	33	0
TSC	30	28	27	24	23	21	20	18	17	17	11	11	11	10	9	8	0

Évolution de la LAM

Fréquence d'apparition des événements d'intérêt au cours du suivi



Forces et limites de l'étude

Étude basée sur les données du SNDS

Base exhaustive de la population française couverte par l'Assurance Maladie

- Taille importante (environ 68 millions d'assurés)
- Représentativité des assurés de la population française

Exhaustivité des dépenses de santé de l'Assurance Maladie

- Soins de ville (consultations, tests biologiques, délivrances de médicaments, DMI...) et Hospitalisations (en établissements publics et privés)

Données préexistantes permettant le suivi des patients dans le temps

- Pas de biais de mémorisation dû aux patients

Plusieurs limites sont à souligner dont

Identification des patientes avec une LAM possible uniquement par des algorithmes

- Pas de code CIM10 pour la LAM
- Pas de résultats d'examens cliniques, biologiques, imagerie (poids, taille, tabagisme, niveau tensionnel, ...)
- Pas de données sur les tests VEGF-D à l'échelle du patient

Les pratiques de codages peuvent varier d'un centre à un autre

Possible sous-estimation des cas de LAM probables

- Les cas les moins graves (sans hospitalisations) peuvent être manqués (aspect compensé par un suivi long des patientes dans cette étude)

Cette étude s'est limitée aux patientes exposées au sirolimus : éverolimus non pris en considération

Conclusion

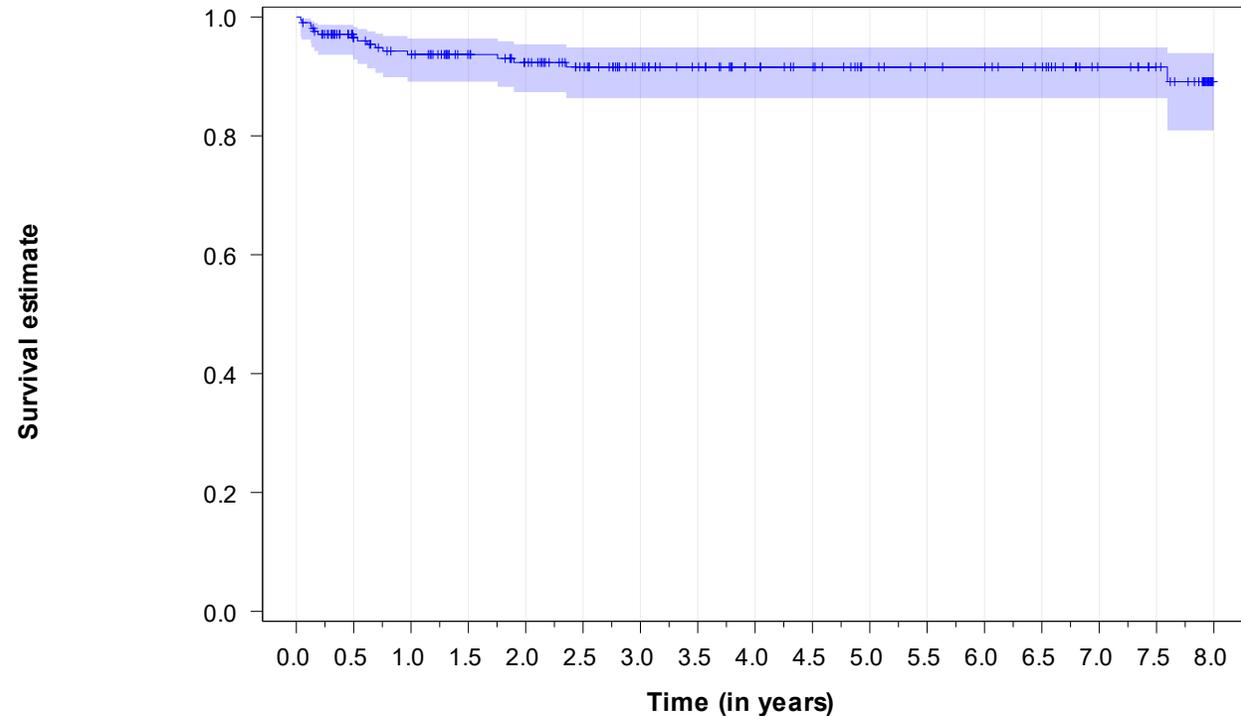
- **Cette étude en vie réelle montre un taux de décès de 12 à 23 % à 5 ans suivant l'instauration d'un traitement par sirolimus pour une LAM.**
- **Une analyse complémentaire à partir d'un registre clinique permettrait de compléter les causes de décès et le stade auquel un traitement par sirolimus est proposé.**

Back-up

SLIDES

Délai entre initiation du sirolimus et transplantation pulmonaire

Patientes avec une LAM probable (N=208)



	0.0	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5	5.0	5.5	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0
At risk	208	173	161	144	134	117	101	92	81	76	67	63	62	57	44	38	0
Cumulative events	0	7	12	12	14	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	16
Survival	1.00	0.97	0.94	0.94	0.92	0.92	0.92	0.92	0.92	0.92	0.92	0.92	0.92	0.92	0.92	0.92	0.89

Avantages du SNDS

Base exhaustive de la population française couverte par l'Assurance Maladie

- Taille importante (environ 68 millions d'assurés)
- Représentativité des assurés de la population française

Exhaustivité des dépenses de santé de l'Assurance Maladie

- Soins de ville (consultations, tests biologiques, délivrances de médicaments, DMI...)
- Hospitalisations (en établissements publics et privés)

Données préexistantes

Pas de biais de mémorisation dû aux patients

Données pseudo-anonymisées

- Aucune donnée directement identifiante
- Chaque personne est identifiée par un numéro d'anonymat qui lui est propre
- Le numéro d'anonymat permet le suivi des patients à partir de 2010 et pendant tout le reste de leur vie

Données standardisées

- Utilisation de nomenclatures nationales ou internationales (CIM10 pour les diagnostics, CCAM, CSARR, NABM, NGAP pour les actes...)

Suivi des patients dans le temps et dans l'espace

Information médicale via les codes CIM10 des motifs d'exonération :

- ALD, arrêts de travail de plus de 6 mois (IJ)...

Limites du SNDS

Informations sur les soins remboursés par l'Assurance Maladie uniquement. Ne sont pas renseignées les informations suivantes :

- L'automédication
- Les prescriptions non suivies de délivrances
- La prise effective des traitements

Pas de résultats d'examens cliniques ou paracliniques (poids, taille, tabagisme, niveau tensionnel, HbA1c, IMC, ...)

Peu de données sociales (uniquement CMU-C et ACS)

Informations partielles sur la consommation des personnes âgées en EHPAD

Pas d'informations sur l'hospitalisation en long séjour

Codage des informations opérateur dépendant donc variable d'une personne à l'autre ou d'une structure à l'autre

Croisement des données sensibles interdit pour ne pas remonter à un assuré donné

28^e CPLF

.....
CONGRÈS DE PNEUMOLOGIE
DE LANGUE FRANÇAISE
.....

