



Algorithme d'identification des cancers de la prostate résistants à la castration et métastatiques dans la base du SNDS : Etude CAMERRA

N. Thurin¹, M. Rouyer², M. Gross-Goupil³, X. Rébillard⁴, M. Soulié⁵, P. Blin²

¹ PharmacoEpi, INSERM CIC1401, INSERM U1219, Université de Bordeaux, CHU de Bordeaux, Bordeaux, France

² Bordeaux PharmacoEpi, INSERM CIC1401, Université de Bordeaux, Bordeaux, France – ³ Hôpital St André, CHU de Bordeaux, Bordeaux, France

⁴ Clinique Beau-Soleil, Montpellier, France, France – ⁵ CHU de Toulouse, Toulouse, France

Introduction

➤ Cancer de la prostate :

- Cancer le plus fréquent chez l'homme, avec plus de 53 900 nouveaux cas en 2011 en France*
- Evolution lente de la pathologie
- Développement inéluctable d'une résistance à la castration et/ou de métastases
- Depuis 2011, arrivée de nouvelles thérapies : changement de la prise en charge des patients ayant un cancer de la prostate résistant à la castration et métastatique (mCRPC)

➤ **Objectif principal de l'étude CAMERRA** : décrire l'évolution de la prise en charge thérapeutique du mCRPC entre 2012 et 2014 via l'identification de cas à partir des données du Système National des données de Santé (SNDS)

➤ **Absence de marqueur direct pour identifier les mCRPC au sein du SNDS**

➤ **Objectif du travail présenté** : Construction d'un algorithme pour l'identification des mCRPC en 2014 à partir des données de l'Echantillon Généraliste des Bénéficiaires (EGB)

*Source INCa : Les cancers en France, édition 2016, collection Les Données, Institut national du cancer, avril 2017

Méthode

➤ **Source de données** : EGB entre 2009 et 2014

➤ **4 étapes pour identifier les patients mCRPC prévalents** :

• Etape 1 = Sélection des patients avec un cancer de la prostate

Critères d'inclusion

- Hommes ≥ 40 ans et vivants au 01/01/2014, couverts par le Régime Général de l'Assurance Maladie et sans absence de remboursement > 1 an sur les 5 ans d'historique
- Avec un indicateur de cancer de la prostate :
 - i. ALD n°30 (affection longue durée – Tumeur maligne), avec un code CIM10 C61 (cancer prostate)
 - ii. Hospitalisation sur l'année 2014 avec diagnostic principal (DP), diagnostic relié (DR), ou diagnostic associé significatif (DAS) C61 et un acte spécifique du cancer de la prostate entre 2009 et 2014 : vésiculoprostectomie, curiethérapie, délivrance d'hormonothérapie, etc.
 - iii. Délivrance en 2014 de médicaments spécifiques du cancer de la prostate : hormonothérapie, chimiothérapie « identifiable » (inscrite sur la liste en sus du GHS)

Critères d'exclusion

- Patients sans ALD n°30 - C61 ou sans hospitalisation pour cancer de la prostate et présentant :
 - i. ALD pour affections psychiatriques longue durée ou trouble de l'identité sexuelle
 - ii. Hormonothérapie de 1^{ère} génération seule avec moins de 3 dosages PSA

• Etape 2 = Identification des patients avec un cancer de la prostate métastatique

Date de **1^{ère} prise en charge des métastases** fixée à partir d'actes ou médicaments spécifiques :

- Radiothérapie ciblant les métastases
- Diagnostic de tumeurs secondaires (CIM10 C77, C78 ou C79) consécutif à une hospitalisation avec DP, DR pour cancer de la prostate, ou ALD cancer de la prostate sans autre ALD cancer
- Délivrance d'un traitement ciblant les métastases (dénothérapie, acide zolédronique, radio-isotopes, ablation par radiofréquence de métastases hépatiques ou pulmonaires)
- Délivrance d'hormonothérapie de 1^{ère} génération dans les 2 mois suivant le diagnostic du cancer de la prostate chez des patients âgés < 70 ans et sans traitement local du cancer de la prostate
- Délivrance d'un traitement spécifique du mCRPC (acétate d'abiraterone, enzalutamide, docétaxel et cabazitaxel) dans les 4 mois suivant un acte d'imagerie et après plus de 3 mois de traitement continu par hormonothérapie de 1^{ère} génération

• Etape 3 = Identification des patients avec un cancer de la prostate résistant à la castration

Date de **résistance à la castration** fixée selon la chronologie entre :

- Séquences de traitement par hormonothérapie de 1^{ère} génération (anti-androgènes, analogues de la LH-RH et/ou antagoniste de la GnRH)
- Actes chirurgicaux pour castration physique (orchidectomie ou pulpectomie)
- Délivrance d'estramustine (traitement spécifique CRPC) ou d'un traitement spécifique mCRPC

• Etape 4 = Identification des patients mCRPC

Patient considéré comme **mCRPC** dès qu'une **date de résistance à la castration** et qu'une **date de prise en charge des premières métastases** sont identifiées dans son historique de soins (Figure 1.)

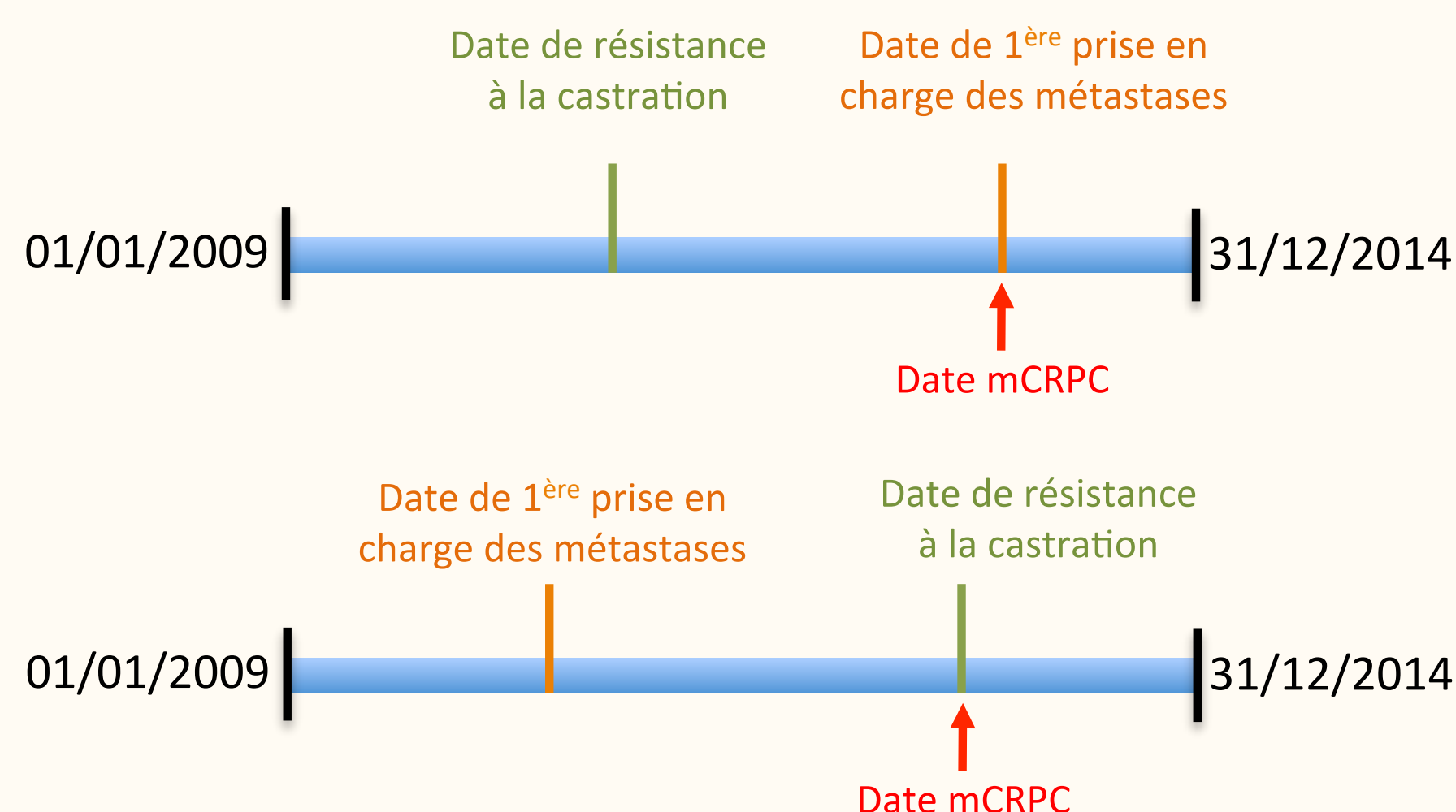


Figure 1. Schéma sur la chronologie des événements pour l'identification des mCRPC en 2014

Bordeaux PharmacoEpi,
Plateforme de recherche en pharmaco-épidémiologie
INSERM CIC1401 - <http://www.pharmacoepi.eu>
Pr N. Moore (Directeur général),
Dr P. Blin (Directeur médico-scientifique)
C. Droz-Perroteau (Directrice opérationnelle)
N. Thurin (Assistant médico-scientifique)
M. Rouyer (Chef de projets)
S. Lamarque (Chef de projets adjoint)
J. Jové (Statisticien)

Comité scientifique
Dr X. Rébillard, Pr M. Soulié, Urologues
Dr M. Gross-Goupil, Oncologue médical
Dr T. Haaser, Radiothérapeute
Pr G. de Pourvoirville, Médico-économiste

Liens d'intérêt : L'étude CAMERRA est réalisée par la plateforme Bordeaux PharmacoEpi en collaboration avec le laboratoire Janssen-Cilag et supervisée par un comité scientifique constitué d'experts indépendants.

Résultats

➤ Identification des patients mCRPC en 2014 (Figure 2.) :

- A partir des données EGB, 3 192 patients avec un cancer de la prostate ont été identifiés en 2014. Par extrapolation, 468 142 cancers de la prostate sont attendus dans le SNDS en 2014
- Parmi les 3 192 cancers de la prostate, 495 présentent des métastases et 254 sont résistants à la castration. Un total de 141 patients ont été identifiés comme ayant un mCRPC en 2014. Par extrapolation, 20 719 patients mCRPC sont attendus dans le SNDS en 2014

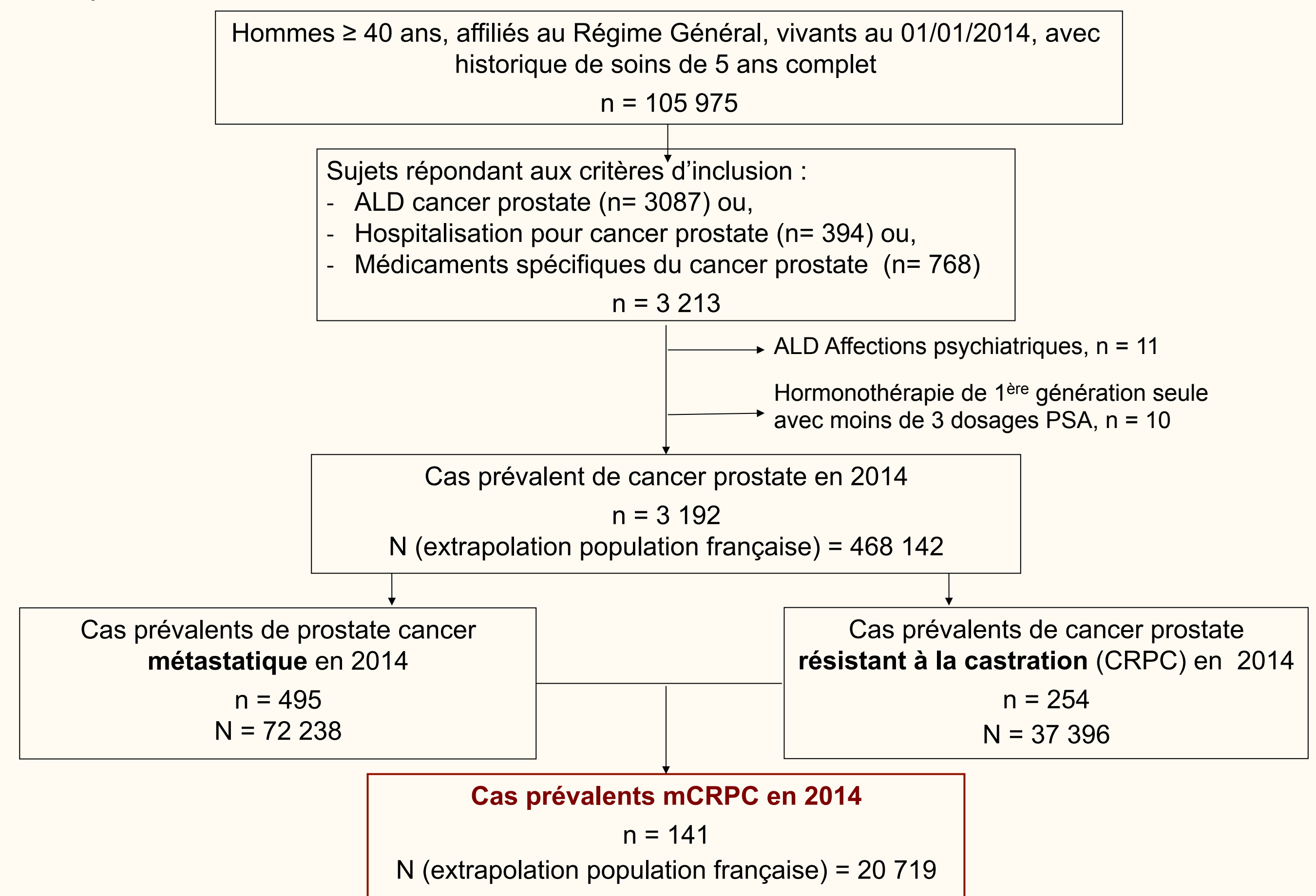


Figure 2 : Identification des cas prévalents mCRPC en 2014 à partir des données EGB

➤ Paramètres d'identification des patients mCRPC en 2014

✓ Métastases (Tableau 1.)

- La radiothérapie est le principal indicateur permettant l'identification des patients avec métastases parmi ceux ayant un cancer de la prostate (10,0 %)
- La date de 1^{ère} prise en charge des métastases chez les patients mCRPC correspond principalement au diagnostic de tumeur secondaire consécutif à une hospitalisation (31,2%) et à l'initiation d'une radiothérapie (29,1 %)

Tableau 1. Indicateurs pour l'identification de la date de 1^{ère} prise en charge des métastases chez les patients avec un cancer de la prostate et chez les patients mCRPC dans l'EGB en 2014

	Cancer prostate n = 3 192	mCRPC n = 141
Initiation d'une radiothérapie ciblant les métastases, n (%)	318 (10,0)	41 (29,1)
Diagnostic de tumeurs secondaires (C77, C78 or C79) consécutif à une hospitalisation pour cancer prostate, ou ALD cancer prostate sans autre ALD cancer, n (%)	95 (3,0)	44 (31,2)
1 ^{ère} délivrance de médicaments ciblant les métastases osseuses: dénothérapie ou acide zolédronique, n (%)	42 (1,3)	16 (11,3)
Initiation d'un traitement spécifique mCRPC après hormonothérapie de 1 ^{ère} génération, et associé à un acte d'imagerie dans un délai de 4 mois, n (%)	29 (0,9)	29 (20,6)
Initiation d'une hormonothérapie de 1 ^{ère} génération dans les 2 mois suivant le diagnostic du cancer de la prostate chez des patients < 70 ans et sans traitement local, n (%)	10 (0,3)	10 (7,1)
Radio-isotope ciblant les métastases osseuses (acte spécifique), n (%)	1 (0,0)	1 (0,7)
Ablation par radiofréquence de métastases, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)

✓ Résistance (Tableau 2.)

- L'alternance dans les séquences de traitements d'hormonothérapie de 1^{ère} génération est le principal indicateur permettant l'identification de la résistance à la castration parmi les patients ayant un cancer de la prostate (3,2+2,7 = 5,9 %), et concerne plus de la moitié des patients mCRPC (29,8+28,4 = 58,2 %)

Tableau 2. Indicateurs pour l'identification de la date de résistance à la castration chez les patients avec un cancer de la prostate et chez les patients mCRPC dans l'EGB en 2014

	Cancer prostate n = 3 192	mCRPC n = 141
Arrêt ≥ 2 mois de l'anti-androgène (AA) après ≥ 3 mois de blocage total par AA + analogue LH-RH ou antagoniste GnRH suivi de ≥ 2 mois de traitement par analogue LH-RH ou antagoniste GnRH, ou castration physique dans un délai de 2 mois, n (%)	103 (3,2)	42 (29,8)
Initiation d'un traitement spécifique CRPC ou mCRPC, n (%)	64 (2,0)	59 (41,8)
Introduction ≥ 2 mois d'un AA après 3 mois d'analogue LH-RH ou antagoniste GnRH, n (%)	87 (2,7)	40 (28,4)
Orchidectomie ou pulpectomie après 3 mois d'hormonothérapie de 1 ^{ère} génération, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)

Discussion

- Etude préliminaire ayant permis la construction d'un **algorithme fonctionnel pour l'identification des patients avec un cancer de la prostate métastatique et résistant à la castration (mCRPC)** applicable au SNDS en tenant compte d'éléments complexes et de leur séquence
- **Estimation de la prévalence** du cancer de la prostate dans le SNDS en 2014 (468 142) **concordante avec les données de l'Institut National du Cancer, INCa** (508 699 en 2008)
- **1^{ère} estimation de la prévalence des mCRPC** dans la population française : **20 719 cas** potentiels

