



Validation d'un algorithme complexe dans le SNDS Exemple avec le cancer de la prostate résistant à la castration et métastatique (Etude CAMERRA)

N. Thurin^{1,2,3}, M. Rouyer¹, M. Gross-Goupil³, M. Soulié⁴, M. Roumiguié⁴, S. Le Moulec⁵,
L. De Beaucoudrey⁶, C. Droz-Perroteau¹, P. Blin¹

¹ Bordeaux Pharmacoeconomics, INSERM CIC1401, Université de Bordeaux, Bordeaux, France

² INSERM U1219, Bordeaux, France

³ CHU de Bordeaux, Bordeaux, France

⁴ CHU de Toulouse, Toulouse, France

⁵ Clinique Marzet, Pau, France

⁶ Janssen, Issy les Moulineaux, France

université
de BORDEAUX



InsERM



Journées EMOIS 2019, 14-15 mars, Nancy, France



Déclaration d'intérêts

- Projet CAMERRA supervisé par un Comité Scientifique
- Projet conduit par la plateforme Bordeaux PharmacEpi, en collaboration avec Janssen
- Liens d'intérêt déclarés par les auteurs :
 - M. Gross-Goupil (Janssen, Astellas, Amgen, et Sanofi)
 - M. Roumigué (Consultant Laboratoire Janssen, Ipsen, Pierre Fabre, et Bayer)
 - M. Soulié (Astellas, Ferring, Sanofi, Janssen, Ipsen, Bayer, Amgen, Bouchara Recordati, Takeda, Astra-Zeneca)
- EMA EUPAS registry n° 21285



Contexte

- **Etude CAMERRA**

Evaluer l'évolution de la prise en charge thérapeutique du mCRPC entre 2012 et 2014

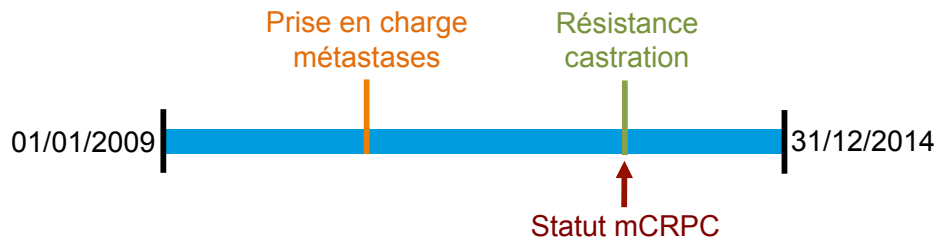
- **Identification de cas mCRPC** à partir des données du SNDS

- Absence de marqueur direct
- Création d'un algorithme d'identification
 - Développé dans l'EGB
 - Appliqué dans le SNDS

Algorithme

- **Etapes**

- ① Identification des cancers de la prostate
- ② Identification de la prise en charge des métastases
- ③ Identification de la résistance à la castration
- ④ Définition du statut mCRPC



Objectif

- **Vérifier la performance de l'algorithme** vis-à-vis de l'identification des patients mCRPC en se basant sur la richesse des données du SNDS
 - ➔ Calcul de VPP et VPN

Méthode

Patients avec cancer prostate

386 323

|

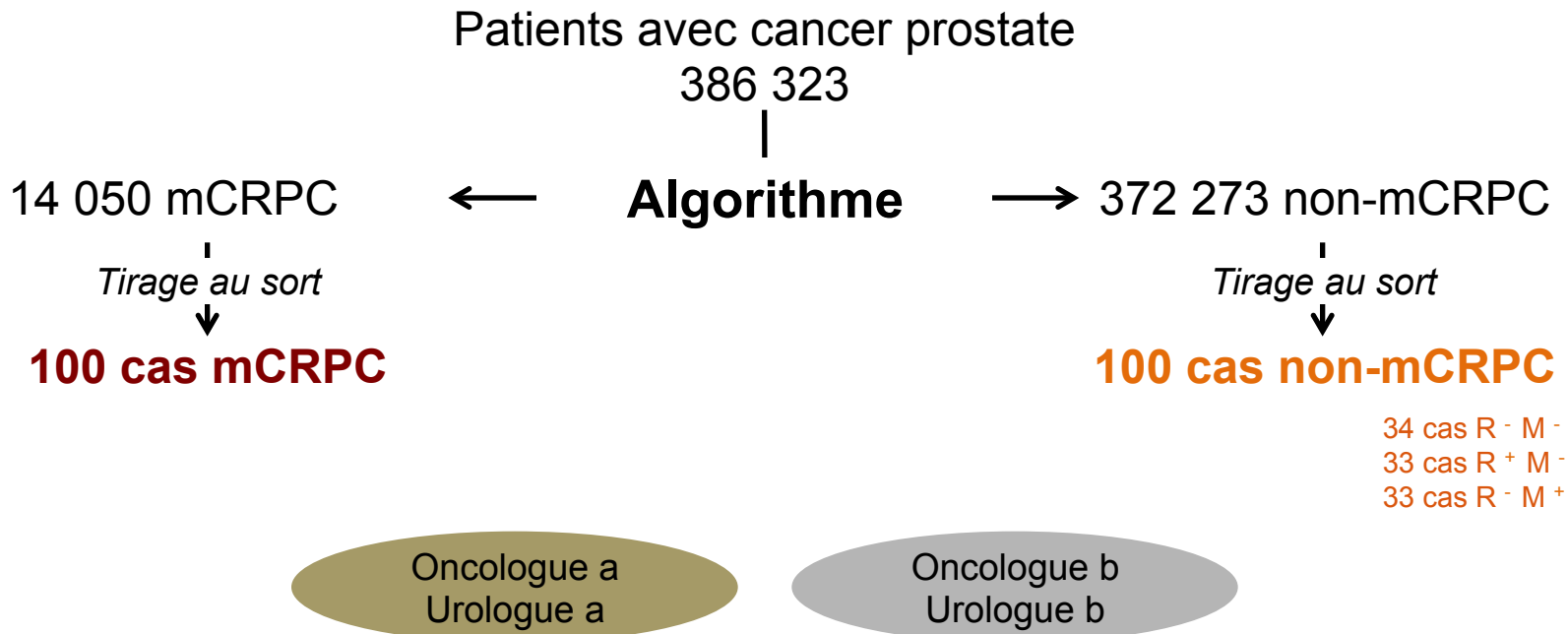
14 050 mCRPC

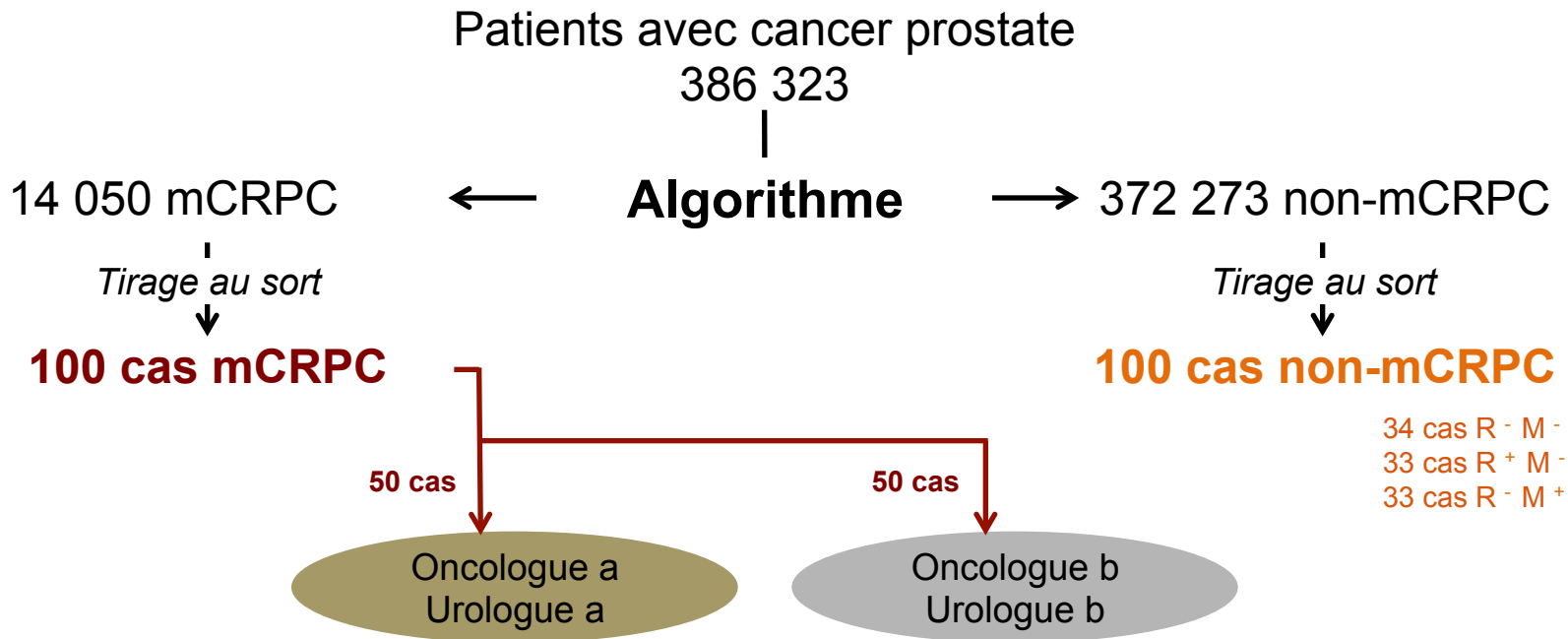
←

Algorithme

→

372 273 non-mCRPC



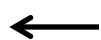


Patients avec cancer prostate

386 323



14 050 mCRPC



Algorithme



372 273 non-mCRPC

Tirage au sort



100 cas mCRPC

Tirage au sort



100 cas non-mCRPC

50 cas

50 cas

50 cas

50 cas

Revue des cas

Oncologue a
Urologue a

Oncologue b
Urologue b

34 cas R - M -
33 cas R + M -
33 cas R - M +

Patients avec cancer prostate

386 323

Algorithme

14 050 mCRPC

372 273 non-mCRPC

Tirage au sort

Tirage au sort

100 cas mCRPC

100 cas non-mCRPC

34 cas R - M -
33 cas R + M -
33 cas R - M +

50 cas

50 cas

50 cas

50 cas

Revue des cas

Oncologue a
Urologue a

Oncologue b
Urologue b

Cas
discordants

Cas
discordants

Revue des cas discordants

Oncologues a et b
Urologues a et b

Patients avec cancer prostate

386 323

Algorithme

14 050 mCRPC

372 273 non-mCRPC

Tirage au sort

Tirage au sort

100 cas mCRPC

100 cas non-mCRPC

34 cas R - M -
33 cas R + M -
33 cas R - M +

50 cas

50 cas

50 cas

50 cas

Revue des cas

Oncologue a
Urologue a

Oncologue b
Urologue b

Cas
discordants

Cas
discordants

Revue des cas discordants

Oncologues a et b
Urologues a et b

Calcul VPP VPN

Actes d'intérêt	Type de soins	Date de début d'exécution	Date de fin d'exécution	Détail
	ALD	- 3 ans 11 mois 23 jours	+ 15 ans 3 mois 19 jours	ALD 7 - déficit immunitaire primitif grave nécessitant un traitement prolongé et infection par le vih / CIM B24 - immunodéficience humaine virale [vih], sans précision
1	ALD	Diagnostic	+ 9 ans 12 mois 7 jours	ALD 30 - tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique / CIM C61 - tumeur maligne de la prostate
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 4 mois 30 jours		KALETRA 200 MG/50 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AR10 (LOPINAVIR ET RITONAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 4 mois 30 jours		KIVEXA 600 MG/300 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AR02 (LAMIVUDINE ET ABACAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 4 mois 30 jours		VIREAD 245 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AF07 (TENOFIVIR DISOPROXIL)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 5 mois 8 jours		ISENTRESS 400 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AX08 (RALTEGRAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 5 mois 28 jours		KIVEXA 600 MG/300 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AR02 (LAMIVUDINE ET ABACAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 5 mois 28 jours		VIREAD 245 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AF07 (TENOFIVIR DISOPROXIL)
1	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 6 mois 28 jours		CASODEX 50MG CPR 30 - ATC L02BB03 (BICALUTAMIDE)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 7 mois 10 jours		ISENTRESS 400 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AX08 (RALTEGRAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 7 mois 10 jours		KIVEXA 600 MG/300 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AR02 (LAMIVUDINE ET ABACAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 7 mois 10 jours		VIREAD 245 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AF07 (TENOFIVIR DISOPROXIL)
1	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 7 mois 13 jours		ENANTONE LP 30 MG INJ SER 1 - ATC L02AE02 (LEUPRORELIN)
1	Biologie	+ 3 ans 7 mois 24 jours		7318 - antigène prostatique spécifique (psa) : dosage
	Biologie	+ 3 ans 7 mois 24 jours		9005 - forfait de prise en charge pré-analytique du patient. ce forfait comprend : - le recueil des données
	Biologie	+ 3 ans 7 mois 24 jours		9105 - forfait de sécurité pour le traitement d'un échantillon sanguin dans les conditions prévues par
1	Biologie	+ 3 ans 7 mois 25 jours		357 - testostérone (chez l'homme)
1	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 7 mois 27 jours		CASODEX 50MG CPR 30 - ATC L02BB03 (BICALUTAMIDE)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 8 mois 14 jours		ISENTRESS 400 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AX08 (RALTEGRAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 8 mois 14 jours		KIVEXA 600 MG/300 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AR02 (LAMIVUDINE ET ABACAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 8 mois 14 jours		VIREAD 245 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AF07 (TENOFIVIR DISOPROXIL)
1	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 8 mois 30 jours		CASODEX 50MG CPR 30 - ATC L02BB03 (BICALUTAMIDE)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 9 mois 21 jours		ISENTRESS 400 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AX08 (RALTEGRAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 9 mois 21 jours		KIVEXA 600 MG/300 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AR02 (LAMIVUDINE ET ABACAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 9 mois 21 jours		VIREAD 245 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AF07 (TENOFIVIR DISOPROXIL)
1	Biologie	+ 3 ans 10 mois 26 jours		7318 - antigène prostatique spécifique (psa) : dosage
	Biologie	+ 3 ans 10 mois 26 jours		9005 - forfait de prise en charge pré-analytique du patient. ce forfait comprend : - le recueil des données
	Biologie	+ 3 ans 10 mois 26 jours		9105 - forfait de sécurité pour le traitement d'un échantillon sanguin dans les conditions prévues par
1	Biologie	+ 3 ans 10 mois 27 jours		357 - testostérone (chez l'homme)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 10 mois 32 jours		ISENTRESS 400 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AX08 (RALTEGRAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 10 mois 32 jours		KIVEXA 600 MG/300 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AR02 (LAMIVUDINE ET ABACAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 10 mois 32 jours		VIREAD 245 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AF07 (TENOFIVIR DISOPROXIL)
1	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 11 mois 29 jours		CASODEX 50MG CPR 30 - ATC L02BB03 (BICALUTAMIDE)
	Délivrance d'un traitement	+ 4 ans 15 jours		ISENTRESS 400 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AX08 (RALTEGRAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 4 ans 15 jours		KIVEXA 600 MG/300 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AR02 (LAMIVUDINE ET ABACAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 4 ans 15 jours		VIREAD 245 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AF07 (TENOFIVIR DISOPROXIL)
1	Délivrance d'un traitement	+ 4 ans 26 jours		CASODEX 50MG CPR 30 - ATC L02BB03 (BICALUTAMIDE)
1	Délivrance d'un traitement	+ 4 ans 1 mois 29 jours		CASODEX 50MG CPR 30 - ATC L02BB03 (BICALUTAMIDE)
	Acte CCAM	+ 4 ans 2 mois 25 jours		YYYJ201 - Supplément pour archivage numérique d'un examen scanographique ou remographique
	Acte CCAM	+ 4 ans 2 mois 25 jours		ZCQJ004 - remographie [irm] de l'abdomen ou du petit bassin [pelvis], avec injection intraveineuse de produit de contraste
1	Biologie	+ 4 ans 2 mois 26 jours		701 - testostérone libre ou biodisponible dans le sang
1	Biologie	+ 4 ans 2 mois 26 jours		7318 - antigène prostatique spécifique (psa) : dosage
				GHM 18M12Z - Explorations et surveillance pour maladies infectieuses ou parasitaires / DP Z097 - examen de contrôle après traitements combinés pour d'autres affections / DR B232 - maladie par vih à l'origine d'anomalies hématologiques et immunologiques, non classées ailleurs / DAS
	Hospitalisation	+ 4 ans 8 mois 27 jours	+ 4 ans 8 mois 27 jours	BACTRIM AD CPR 20 - ATC J01EE01 (SULFAMETHOXAZOLE ET TRIMETHOPRIME)
	Délivrance d'un traitement	+ 4 ans 9 mois 25 jours		ISENTRESS 400 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AX08 (RALTEGRAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 4 ans 9 mois 25 jours		KIVEXA 600 MG/300 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AR02 (LAMIVUDINE ET ABACAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 4 ans 9 mois 25 jours		VIREAD 245 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AF07 (TENOFIVIR DISOPROXIL)
1	Biologie	+ 4 ans 10 mois 30 jours		7318 - antigène prostatique spécifique (psa) : dosage
	Biologie	+ 4 ans 10 mois 30 jours		9005 - forfait de prise en charge pré-analytique du patient. ce forfait comprend : - le recueil des données

Actes d'intérêt	Type de soins	Date de début d'exécution	Date de fin d'exécution	Détail
	ALD	- 3 ans 11 mois 23 jours	+ 15 ans 3 mois 19 jours	ALD 7 - déficit immunitaire primitif grave nécessitant un traitement prolongé et infection par le VIH / CIM B24 - immunodéficience humaine virale [vih], sans précision
	1 ALD	Diagnostic	+ 9 ans 12 mois 7 jours	ALD 30 - tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique / CIM C61 - tumeur maligne de la prostate
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 4 mois 30 jours		KALETRA 200 MG/50 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AR10 (LOPINAVIR ET RITONAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 4 mois 30 jours		KIVEXA 600 MG/300 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AR02 (LAMIVUDINE ET ABACAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 4 mois 30 jours		VIREAD 245 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AF07 (TENOFIVIR DISOPROXIL)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 5 mois 8 jours		ISENTRESS 400 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AX08 (RALTEGRAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 5 mois 28 jours		KIVEXA 600 MG/300 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AR02 (LAMIVUDINE ET ABACAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 5 mois 28 jours		VIREAD 245 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AF07 (TENOFIVIR DISOPROXIL)
	1 Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 6 mois 28 jours		CASODEX 50MG CPR 30 - ATC L02BB03 (BICALUTAMIDE)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 7 mois 10 jours		ISENTRESS 400 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AX08 (RALTEGRAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 7 mois 10 jours		KIVEXA 600 MG/300 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AR02 (LAMIVUDINE ET ABACAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 7 mois 10 jours		VIREAD 245 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AF07 (TENOFIVIR DISOPROXIL)
	1 Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 7 mois 13 jours		ENANTONE LP 30 MG INJ SER 1 - ATC L02AE02 (LEUPRORELIN)
	1 Biologie	+ 3 ans 7 mois 24 jours		7318 - antigène prostatique spécifique (psa) : dosage
	Biologie	+ 3 ans 7 mois 24 jours		9005 - forfait de prise en charge pré-analytique du patient. ce forfait comprend : - le recueil des données
	Biologie	+ 3 ans 7 mois 24 jours		9105 - forfait de sécurité pour le traitement d'un échantillon sanguin dans les conditions prévues par
	1 Biologie	+ 3 ans 7 mois 25 jours		357 - testostérone (chez l'homme)
	1 Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 7 mois 27 jours		CASODEX 50MG CPR 30 - ATC L02BB03 (BICALUTAMIDE)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 8 mois 14 jours		ISENTRESS 400 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AX08 (RALTEGRAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 8 mois 14 jours		KIVEXA 600 MG/300 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AR02 (LAMIVUDINE ET ABACAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 8 mois 14 jours		VIREAD 245 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AF07 (TENOFIVIR DISOPROXIL)
	1 Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 8 mois 30 jours		CASODEX 50MG CPR 30 - ATC L02BB03 (BICALUTAMIDE)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 9 mois 21 jours		ISENTRESS 400 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AX08 (RALTEGRAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 9 mois 21 jours		KIVEXA 600 MG/300 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AR02 (LAMIVUDINE ET ABACAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 9 mois 21 jours		VIREAD 245 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AF07 (TENOFIVIR DISOPROXIL)
	1 Biologie	+ 3 ans 10 mois 26 jours		7318 - antigène prostatique spécifique (psa) : dosage
	Biologie	+ 3 ans 10 mois 26 jours		9005 - forfait de prise en charge pré-analytique du patient. ce forfait comprend : - le recueil des données
	Biologie	+ 3 ans 10 mois 26 jours		9105 - forfait de sécurité pour le traitement d'un échantillon sanguin dans les conditions prévues par
	1 Biologie	+ 3 ans 10 mois 27 jours		357 - testostérone (chez l'homme)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 10 mois 32 jours		ISENTRESS 400 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AX08 (RALTEGRAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 10 mois 32 jours		KIVEXA 600 MG/300 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AR02 (LAMIVUDINE ET ABACAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 10 mois 32 jours		VIREAD 245 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AF07 (TENOFIVIR DISOPROXIL)
	1 Délivrance d'un traitement	+ 3 ans 11 mois 29 jours		CASODEX 50MG CPR 30 - ATC L02BB03 (BICALUTAMIDE)
	Délivrance d'un traitement	+ 4 ans 15 jours		ISENTRESS 400 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AX08 (RALTEGRAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 4 ans 15 jours		KIVEXA 600 MG/300 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AR02 (LAMIVUDINE ET ABACAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 4 ans 15 jours		VIREAD 245 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AF07 (TENOFIVIR DISOPROXIL)
	1 Délivrance d'un traitement	+ 4 ans 26 jours		CASODEX 50MG CPR 30 - ATC L02BB03 (BICALUTAMIDE)
	1 Délivrance d'un traitement	+ 4 ans 1 mois 29 jours		CASODEX 50MG CPR 30 - ATC L02BB03 (BICALUTAMIDE)
	Acte CCAM	+ 4 ans 2 mois 25 jours		YYYJ201 - Supplément pour archivage numérique d'un examen scanographique ou remographique
	Acte CCAM	+ 4 ans 2 mois 25 jours		ZCQJ004 - remographie [irm] de l'abdomen ou du petit bassin [pelvis], avec injection intraveineuse de produit de contraste
	1 Biologie	+ 4 ans 2 mois 26 jours		701 - testostérone libre ou biodisponible dans le sang
	1 Biologie	+ 4 ans 2 mois 26 jours		7318 - antigène prostatique spécifique (psa) : dosage
				GHM 18M12Z - Explorations et surveillance pour maladies infectieuses ou parasitaires / DP Z097 - examen de contrôle après traitements combinés pour d'autres affections / DR B232 - maladie par VIH à l'origine d'anomalies hématologiques et immunologiques, non classées ailleurs / DAS
	Hospitalisation	+ 4 ans 8 mois 27 jours	+ 4 ans 8 mois 27 jours	BACTRIM AD CPR 20 - ATC J01EE01 (SULFAMETHOXAZOLE ET TRIMETHOPRIME)
	Délivrance d'un traitement	+ 4 ans 9 mois 25 jours		ISENTRESS 400 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AX08 (RALTEGRAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 4 ans 9 mois 25 jours		KIVEXA 600 MG/300 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AR02 (LAMIVUDINE ET ABACAVIR)
	Délivrance d'un traitement	+ 4 ans 9 mois 25 jours		VIREAD 245 MG, COMPRIME PELLICULE - ATC J05AF07 (TENOFIVIR DISOPROXIL)
	1 Biologie	+ 4 ans 10 mois 30 jours		7318 - antigène prostatique spécifique (psa) : dosage
	Biologie	+ 4 ans 10 mois 30 jours		9005 - forfait de prise en charge pré-analytique du patient. ce forfait comprend : - le recueil des données

Fiche Historique patient
anonymisée

Summary sheet - Patient PAT_3

Indicators	
Initial diagnosis of prostate cancer	2005
Age of patient	[55 - 60] years
Vital status and survival	
Charlson score	2
Death	NA
Survival period after initial diagnosis (months)	NA
Prostate cancer and other	
Prostate cancer LTD	Diagnostic
Other LTD for cancer	NA
ICD-10	NA
At least one radiotherapy session (whatever the target)	Yes
Metastatic specific management	
Denosumab (first dispensing)	NA
Zoledronic acid (first dispensing)	NA
Targeted therapy for bone metastases: Sa-153, Str-89 o	NA
Radiofrequency ablation of liver metastases	NA
Castration	
Orchiectomy	NA
Pulpectomy	NA
Analog or LHRH antagonist (first dispensing)	+ 3 ans 7 mois 13 jours
Anti-androgen	
Start date	+ 3 ans 6 mois 28 jours
End date	+ 3 ans 9 mois 30 jours
Prostate management	
Prostate biopsy	NA
Radical prostatectomy	NA
High-intensity focused ultrasound (HIFU)	NA
Brachytherapy	NA
Cryotherapy	NA
mCPRC specific treatments	
First mCPRC specific treatment dispensed	NA
Start date (index date)	NA
Age of patient	NA

		Si oui, merci de préciser l'(es) élément(s) probant(s)
Résistance à la castration	OUI / NON	
Métastases	OUI / NON	
Statut mCRPC	OUI / NON	
Commentaires :		

Résultats

		Experts		Total
		mCRPC +	mCRPC -	
Algo	mCRPC +	92	8	100
	mCRPC -	7	93	100
	Total	99	101	200

VPP = 0,92 VPN = 0,93

Discussion

- Validation à partir du dossier patients impossible dans certains cas
- Alternative intéressante lorsque
 - Soins remboursés
 - Successions d'événements évocateurs
- Absence de données cliniques = cas difficiles à évaluer
- Méthodes robustes
 - Ici sur-représentation des M+ et R+ par rapport aux M-R-

Conclusion

- Très bonne performance pour identification des patients mCRPC
- Permet l'évaluation et l'optimisation des paramètres d'identification



Merci pour votre attention

nicolas.thurin@u-bordeaux.fr

Bordeaux
BPE
PharmacoEpi

Bordeaux PharmacoEpi - <http://www.pharmacoepi.eu>

Plateforme de recherche en Pharmaco-épidémiologie

CIC Bordeaux CIC1401

INSERM - Université de BORDEAUX - CHU de Bordeaux - Adera

Bâtiment Le Tondu - case 41 - 146 rue Léo Saignat - 33076 Bordeaux Cedex

Acc. +33 (0)5 57 57 46 75 – Fax +33 (0)5 57 57 47 40

