

Validation d'un algorithme complexe dans le SNDS

Exemple avec le cancer de la prostate résistant à la castration et métastatique

N. Thurin¹, M. Rouyer¹, M. Gross-Goupil², M. Soulié³, M. Roumiguié³, S. Le Moulec⁴, C. Capone⁵, J. Chevalier⁵, S. Lamarque¹, E. Bignon¹, J. Jové¹, C. Droz-Perroteau¹, N. Moore¹, P. Blin¹

¹ Bordeaux Pharmacoepi, INSERM CIC1401, Université de Bordeaux, Bordeaux, France, ² CHU de Bordeaux, Bordeaux, France, ³ CHU de Toulouse, Toulouse, France, ⁴ Clinique Marzet, Pau, France, ⁵ Janssen, Issy les Moulineaux, France

Introduction

Cancer de la prostate :

- Cancer le plus fréquent chez l'homme : >53 900 nouveaux cas en 2011 en France (INCa)
- Evolution lente de la pathologie
- Développement possible d'une résistance à la castration et/ou de métastases
- Apparition de nouvelles stratégies thérapeutiques dans la 1^{ère} ligne de traitement du cancer de la prostate résistant à la castration et métastatique (mCRPC) :
 - Acétate d'abiratéron (en association à la prednisone/prednisolone) en 2012
 - Enzalutamide en 2014

Etude CAMERRA : vise à identifier les mCRPC à partir des données du Système National des données de Santé (SNDS), afin de décrire l'évolution de sa prise en charge entre 2012 et 2014

- Absence de marqueur direct pour identifier les mCRPC au sein du SNDS
- Nécessité du développement d'un algorithme pour l'identification des mCRPC
 - Développé dans l'Echantillon Généraliste des Bénéficiaires (EGB)
 - Appliqué dans le SNDS

Objectif des travaux présentés : Evaluer les performances de l'algorithme d'identification des cas mCRPC à partir des données du SNDS en vue de sa validation

Méthode

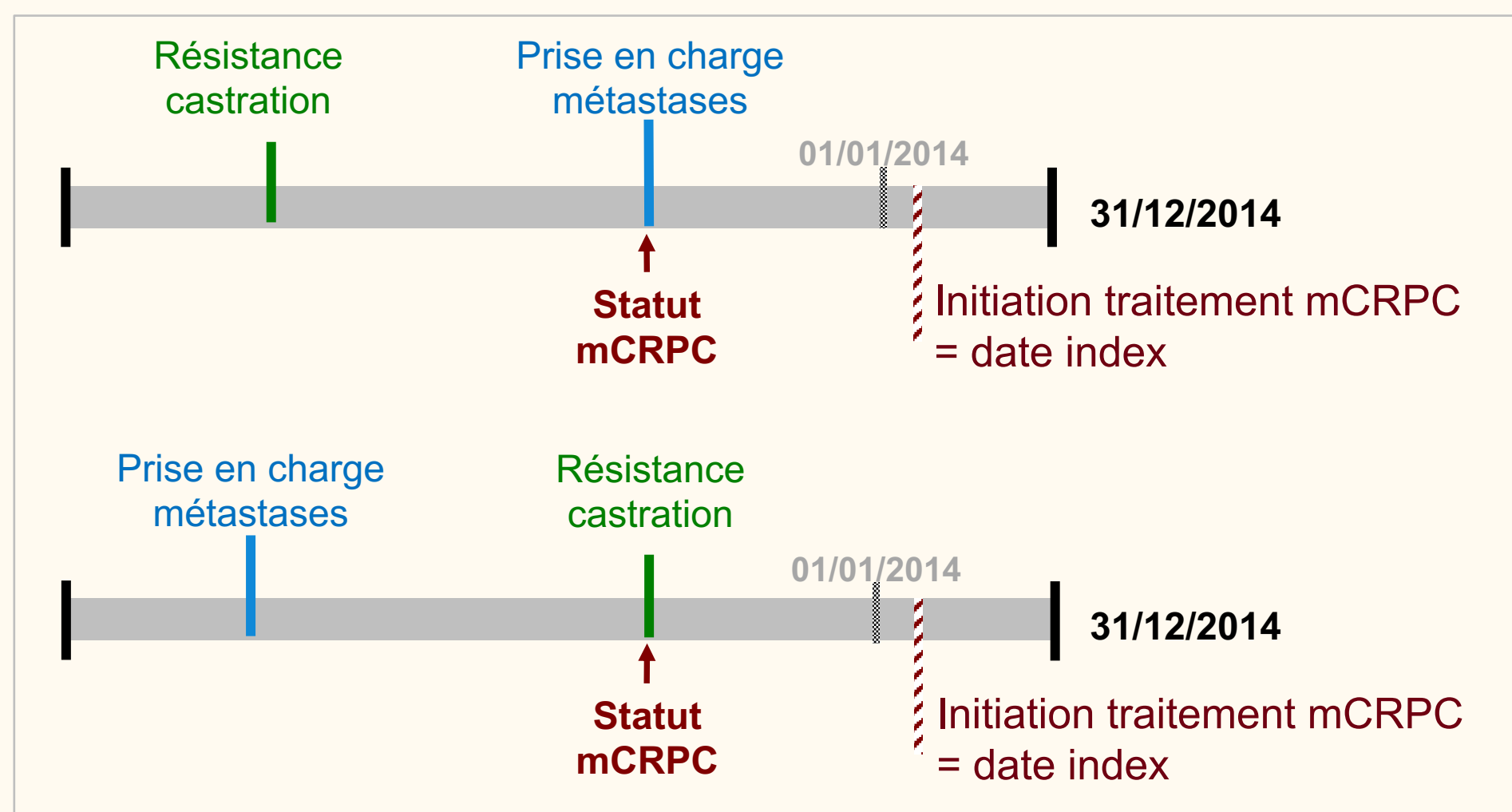
Source de données : extraction des données SNDS du 01/01/2009 au 31/12/2016 (cohorte 2014 de l'étude CAMERRA)

Démarche générale:

- 1 Exécution de l'algorithme d'identification des cas
- 2 Tirage au sort et évaluation des cas par un Comité de validation
- 3 Calcul de la valeur prédictive positive (VPP) et de la valeur prédictive négative (VPN) de l'algorithme

Algorithme CAMERRA en 4 étapes : Identification

- Cancers de la prostate
- Résistance à la castration
- Prise en charge des métastases
- Statut mCRPC



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

Figure 1. Chronologie entre prise en charge des métastases, résistance à la castration et statut mCRPC en 2014

Organisation du Comité de validation (Figure 2)

- Tirage au sort de 100 cas mCRPC et 100 cas non-mCRPC suite à l'exécution de l'algorithme
- Constitution de 2 binômes d'experts (1 urologue + 1 oncologue)
- Revue des 200 cas : 50 cas mCRPC + 50 cas non mCRPC par chaque binôme, en aveugle des résultats de l'algorithme, sur la base d'historiques médicaux anonymisés (Figure 3 & 4)
- En cas de discordance au sein de chaque binôme : revue collégiale du cas par les 4 experts
- Calcul des valeurs VPP et VPN de l'algorithme par rapport aux conclusions du Comité

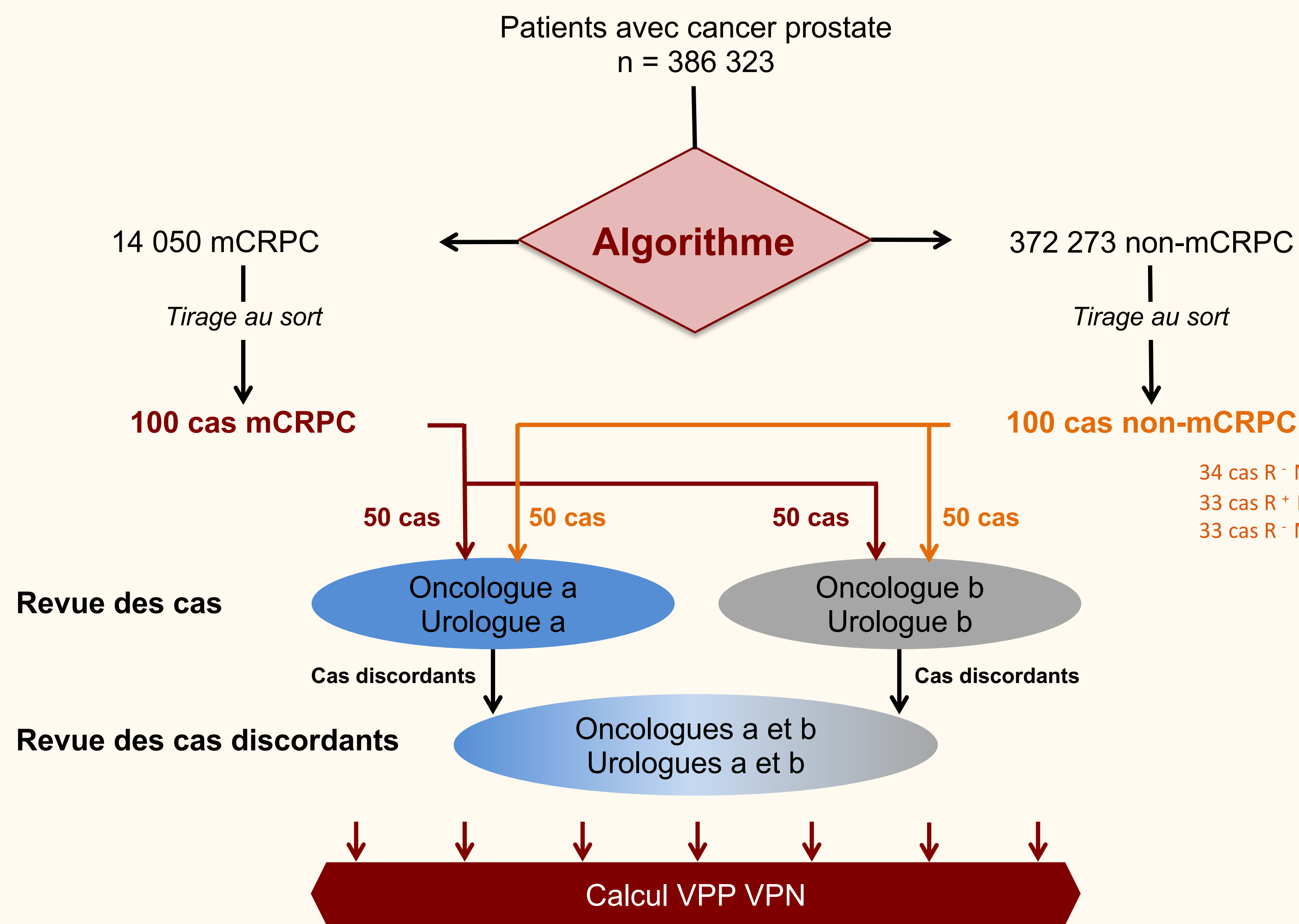


Figure 2. Comité de validation algorithme CAMERRA

Mise en forme des données du SNDS pour la revue des cas (Figure 3)

- Reconstitution de l'historique sur 6 ans de tous les soins médicaux de chaque patient : ALD, hospitalisations, actes CCAM (chirurgie, radiothérapie...), remboursements de médicaments, tests biologiques, anatomopathologie, etc...
- Anonymisation des données
 - Mise en place de dates de soins relatives (délais depuis le diagnostic)
 - Suppression des variables "sensibles" pour éviter tout risque de ré-identification

Historic - Patient PAT_7				
Type de soins	Date de début d'exécution	Date de fin d'exécution	Détail	
ALD	- 11 ans 2 mois 25 jours	+ 4 ans 11 mois 35 jours	ALD 30 - tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique / CIM C15 - tumeur maligne de l'oesophage	
Delivrance d'un traitement	- 3 mois 19 jours		OMEPRAZOLE DISTRIBUTION 20 MG 1 BOITE DE 28, GELU - ATC A02BC01 (OMEPRAZOLE)	
Delivrance d'un traitement	- 3 mois 19 jours		SEROPLEX 10 MG CPR 28 - ATC N05BA10 (ESCITALOPRAM)	
Delivrance d'un traitement	- 1 mois 14 jours		INIPOMP 20 MG CPR 28 - ATC A02BC02 (PANTOPRAZOLE)	
Delivrance d'un traitement	- 1 mois 14 jours		PROPRANOLOL EG 40MG CPR 50 - ATC C07AA05 (PROPRANOLOL)	
ALD	Diagnostic	+ 4 ans 11 mois 35 jours	ALD 30 - tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique / CIM C61 - tumeur maligne de la prostate	
Biologie	+ 11 jours		1104 - hémogramme y compris plaquettes (nfs, rnf)	
Biologie	+ 11 jours		1124 - vitesse de sédimentation (vs)	
Acte CCAM	+ 1 mois 16 jours		7318 - antigène prostatique spécifique (psa) : dosage	
Acte CCAM	+ 1 mois 16 jours		JGHJ001 - biopsie de la prostate, par voie transrectale avec guidage échographique	
Biologie	+ 10 mois 17 jours		7318 - antigène prostatique spécifique (psa) : dosage	
Biologie	+ 10 mois 17 jours		9005 - forfait de prise en charge pré-analytique du patient, ce forfait comprend : - le recueil des données	
Biologie	+ 10 mois 17 jours		9105 - forfait de sécurité pour le traitement d'un échantillon sanguin dans les conditions prévues par	
Delivrance d'un traitement	+ 1 an 2 jours		CELEBREX 200MG GELULE 30 - ATC M01AH01 (CELECOXIB)	
Delivrance d'un traitement	+ 1 an 2 jours		XPRIM 37.5MG/325MG CPR 20 - ATC N02AX52 (TRAMADOL EN ASSOCIATION)	
Delivrance d'un traitement	+ 1 an 2 jours		LYTOS 520MG CPR 30 - ATC M05BA02 (CLODRONIQUE ACIDE)	
Delivrance d'un traitement	+ 1 an 2 mois 31 jours		ZOMETA 4 MG SOL INJ 1/5 ML - ATC M05BA06 (ZOLEDRONIQUE ACIDE)	
Acte CCAM	+ 1 an 3 mois 4 jours		ZZMK014 - préparation à une irradiation externe sans dosimétrie, avec simulation sous l'appareil de traitement	
Acte CCAM	+ 1 an 3 mois 4 jours		ZZML002 - contrôle de la dose d'irradiation externe réalisée (dosimétrie in vivo)	
Acte CCAM	+ 1 an 3 mois 4 jours		ZZMP017 - enregistrement numérisé et vérification des paramètres d'un traitement par irradiation externe (système record and verify)	
Biologie	+ 1 an 3 mois 4 jours		1104 - hémogramme y compris plaquettes (nfs, rnf)	
Biologie	+ 1 an 3 mois 4 jours		593 - urée et créatinine pour les actes 0592 et 0593, il est recommandé pour le dosage de la créatinine	
Biologie	+ 1 an 3 mois 4 jours		7318 - antigène prostatique spécifique (psa) : dosage	
Biologie	+ 1 an 3 mois 4 jours		9005 - forfait de prise en charge pré-analytique du patient, ce forfait comprend : - le recueil des données	
Biologie	+ 1 an 3 mois 4 jours		9105 - forfait de sécurité pour le traitement d'un échantillon sanguin dans les conditions prévues par	
Biologie	+ 1 an 3 mois 4 jours		ZZMK018 - préparation à une irradiation externe avec repérage par scanographie, dosimétrie tridimensionnelle avec hdv, simulation virtuelle	
1 Radiothérapie CCAM	+ 1 an 3 mois 4 jours		GHM 28Z0Z - Préparations à une irradiation externe avec une dosimétrie tridimensionnelle / DP Z5100 - séance de préparation à une irradiation / DR C61 - tumeur maligne de la prostate / DAS	
1 Hospitalisation	+ 1 an 3 mois 4 jours	+ 1 an 6 mois 18 jours		

Figure 3. Historique du patient sur 6 ans - données SNDS anonymisées

Fiche de synthèse avec conclusions experts (Figure 4)

Summary sheet - Patient PAT_7	
Indicators	
Initial diagnosis of prostate cancer	2009
Age of patient	[60 - 65] years
Vital status and survival	
Charlson score	13
Death	+ 4 ans 9 mois 4 jours
Survival period after initial diagnosis (months)	57
Prostate cancer and other	
Prostate cancer LTD	Diagnostic
Other LTD for cancer	- ** ans 9 mois 10 jours
ICD-10	C15
At least one radiotherapy session (whatever the target)	Yes
Metastatic specific management	
Denosumab (first dispensing)	+ 3 ans 11 mois 14 jours
Zoledronic acid (first dispensing)	+ 1 an 1 mois 28 jours
Targeted therapy for bone metastases: Sa-153, Str-89 or	NA
Radiofrequency ablation of liver metastases	NA
Castration	
Orchiectomy	NA
Pulpectomy	NA
Analog or LHRH antagonist (first dispensing)	+ 1 mois 16 jours
Anti-androgen	
Start date	+ 1 an 1 mois 28 jours
End date	+ 1 an 9 mois 33 jours
Prostate management	
Prostate biopsy	+ 1 mois 16 jours
Radical prostatectomy	NA
High-intensity focused ultrasound (HIFU)	NA
Brachytherapy	NA
Cryotherapy	NA
mCRPC specific treatments	
First mCRPC specific treatment dispensed	Docetaxel
Start date (index date)	+ 2 ans 2 mois 5 jours
Age of patient	[60 - 65] years

- Résumé des éléments principaux du cas
- Pour chaque cas, avis de l'expert
 - sur la résistance à la castration
 - sur la présence de métastases
 - sur le statut mCRPC
- Décisions explicitées par du texte libre

		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 :		

Figure 4. Fiche de synthèse anonymisée complétée par expert

Résultats

Calcul VPP et VPN (Figure 5)

- Confrontation des résultats de l'algorithme aux conclusions du Comité d'experts :
 - Confirmation de 92 des 100 cas mCRPC et 93 des 100 cas non-mCRPC
 - Soit une VPP de 0,92 et une VPN de 0,93

Algorithme		Experts		Total
		mCRPC +	mCRPC -	
	m CRPC +	92	8	100
	m CRPC -	7	93	100
	Total	99	101	200

Figure 5. Calcul VPP et VPN sur résultats du Comité de validation

Conclusion

- La richesse des données du SNDS rend possible
 - ✓ la mise en œuvre d'algorithmes de détection de pathologies complexes
 - ✓ la validation de ces algorithmes via la reconstitution de dossiers médicaux anonymisés
- Ici, l'étude de validation
 - ✓ montre de très **bonnes performances** de l'algorithme pour l'identification du mCRPC
 - ✓ a permis l'**optimisation des paramètres** de l'algorithme
 - ✓ permettra une **estimation précise et correcte** du nombre de cas de mCRPC en France, ainsi que la description de leurs caractéristiques et évolution en fonction des différents traitements

L'étude CAMERRA est réalisée par la plateforme Bordeaux Pharmacoepi en collaboration avec le laboratoire Janssen, et supervisée par un comité scientifique.

