

# Efficacité en vie réelle de diméthylfumarate dans la sclérose en plaques (SEP) : cohorte à partir des données du Système National des Données de Santé (SNDS)

Pauline Bosco-Lévy<sup>1,2</sup>, Patrick Blin<sup>1</sup>, Séverine Lignot-Maleyran<sup>1</sup>, Régis Lassalle<sup>1</sup>, Abdelilah Abouelfath<sup>1</sup>, Pauline Diez-Andreu<sup>1</sup>, Marc Debouverie<sup>3</sup>, Bruno Brochet<sup>4</sup>, Francis Guillemin<sup>5</sup>, Nicholas Moore<sup>1,6</sup>, Cecile Droz-Perroteau<sup>1</sup>

**Conflit d'intérêt :** Etude réalisée par la plateforme Bordeaux PharmacoEpi en collaboration avec le laboratoire Biogen et supervisée par un comité scientifique constitué d'experts indépendants Etude entièrement financée par le laboratoire Biogen

12<sup>ème</sup> colloque données de santé en vie réelle (DSVR) 18 septembre 2020, France









<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Bordeaux PharmacoEpi, Univ. Bordeaux-INSERM CIC1401, Bordeaux, France,

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Bordeaux Population Health Research Centre, INSERM UMR 1219, Univ. Bordeaux, Bordeaux, France,

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Département de neurologie, CHU Nancy, F-54035 Nancy, France; Université de Lorraine, EA 4360 APEMAC, F 54500 Vandoeuvre-Lès Nancy, France,

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>CRC SEP, service de Neurologie, CHU de Bordeaux,

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> CHRU de Nancy, INSERM CIC 1433 Epidémiologie clinique, Nancy, Université de Lorraine, EA 4360 APEMAC, F 54500 Vandoeuvre-Lès Nancy, France

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> CHU de Bordeaux, Bordeaux, France,

## Contexte de l'étude EVIDEMS

#### Dimethylfumarate

- AMM dans la sclérose en plaques de forme rémittente récurrente (SEP-RR)
- Alternative par voie orale
- Réalisation d'une étude d'efficacité en situation réelle d'utilisation
  - en comparaison aux autres traitements indiqués dans la SEP-RR injectables et oraux (teriflunomide et fingolimod)
  - à partir des données du SNDS (Système National des Données de Santé)

## Objectif de l'étude

- Evaluer l'efficacité en vie réelle du dimethylfumarate (DMF) en termes de fréquences de poussées comparativement aux autres traitements de la SEP-RR
  - immunomodulateurs injectables (IIM)\*
  - Teriflunomide (TERI)
  - Fingolimod (FTY)



<sup>\*</sup>Avonex, Betaferon, Copaxone, Extavia, Plegridy, Rebif

## Méthode

- Cohorte de patients initiant un traitement de la SEP-RR
- Entre le 01/07/2015 et le 31/12/2016
- Suivi de 1 à 2,5 ans après la date index (DI)
- Historique de 4,5 ans avant la DI dans le SNDS
- Critère d'évaluation : poussées de SEP (identifiées par un algorithme préalablement validé par un comité d'experts)
  - ✓ VPN: 100%
  - ✓ VPP : 95,2%

**⇒ cf poster 319767** 

« Validation d'un algorithme complexe d'identification de poussées dans la sclérose en plaques (SEP) à partir du Système National des Données de Santé (SNDS)»

## Analyses

#### Analyses descriptives

- Caractéristiques initiales des patients (par groupe de traitement)
- Utilisation du traitement au cours du suivi (arrêt et switch)

#### Analyses comparatives

- Du taux annuel de poussées
- Entre groupes de traitement (DMF vs TERI, DMF vs FTY, DMF vs. IIM)
- Sur la période d'exposition au traitement index
- Avec score de propension haute dimension (hdPS)
  - appariement sur hdPS
  - > + ajustement et pondération sur hdPS (analyses de sensibilité)



## Résultats (1)

#### Population étudiée

Population atteinte de SEP-RR traitée par traitements oraux ou IIM entre le 01/07/15 et le 31/12/17 et affiliée au régime général

N = 45 237

- Patients avec un historique de 4,5 ans dans le SNDS à la DI\*, n = 1465
- Décédé à la DI ou date de décès incorrect, n = 4
- Deux groupes de traitements à la DI, n = 5

Population atteinte de SEP-RR traitée entre le <u>01/07/15 et le 31/12/17</u> avec un historique

de 4,5 ans dans le SNDS et affiliée au régime général

N = 43763

Population restreinte à la période d'inclusion entre le <u>01/07/15 et le</u> <u>31/12/16</u> avec un suivi de 1 à 2 ans depuis la DI

N = 39628

Population naïve

N = 5816



<sup>\*</sup>DI : Date Index

<sup>\*\*</sup> Traitement de la SEP-RR: traitements oraux ou IID + traitements pour la SEP en IV + autres immunosuppresseurs

# Résultats (2)

#### Groupes de traitement à l'inclusion

	Population naïve (n=5816)		
Traitement initié, n (%)			
DMF	1777 (30,6)		
TERI	1930 (33,2)		
FTY	308 (5,3)		
IIM	1801 (31,0)		

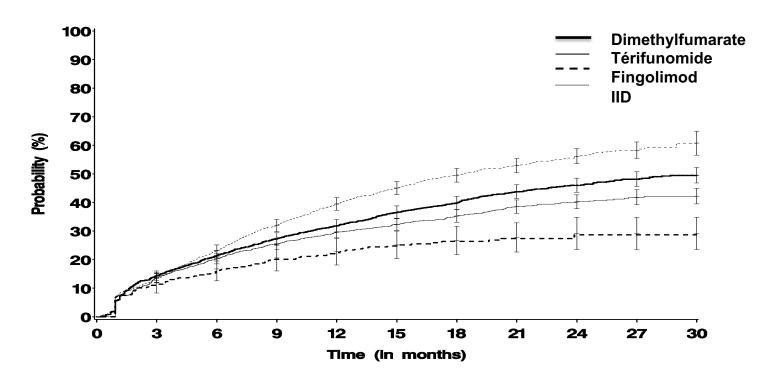
#### Caractéristiques initiales

	DMF n= 1777	TERI n= 1930	FTY n= 308	IIM n=1801	Total N = 5816
Age, moy (ET)	39,6 (11,6)	43,0 (11,4)	39,0 (12,1)	37,6 (12,3)	40,1 (12,0)
Femme, n (%)	1326 (74,6)	1309 (67,8)	201 (65,3)	1395 (77,5)	4231 (72,7)
Antécédents (2 ans d'historique)					
Nb annuel de poussées, moy (ET)	0,14 (0,28)	0,13 (0,27)	0,17 (0,32)	0,13 (0,26)	0,14 (0,27)
Hospit. SEP, n (%) (hors poussées)	752 (42,3)	758 (39,3)	226 (73,4)	751 (41,7)	2487 (42,8)
Consultation neurologue, n (%)	1570 (88,4)	1696 (87,9)	237 (76,9)	1529 (84,9)	5032 (86,5)
, IRM médullaire ou cérébrale, n (%)	1656 (93,2)	1822 (94,4)	266 (86,4)	1657 (92,0)	5401 (92,9)



## Résultats (3)

Probabilité d'arrêt/switch au cours du suivi (courbe de Kaplan-Meier)





# Résultats (4)

#### Taux annuel de poussées

Dimethylfumarate vs. Teriflunomide	1	95% CI	ARR	
Crude (n=1513 vs. n=1246)	0.81	[0.67 - 0.99]	0.13	0.16
hdPS matching (n=940 vs. n=940)	0.79	[0.63 - 1.00]	0.14	0.17
hdPS adjustment (n=1513 vs. n=1246)	0.77	[0.63 - 0.96]	0.13	0.16
IPTW hdPS (n=1513 vs. n=1246)		[0.65 - 0.97]	0.13	0.16
Dimethylfumarate vs. Immunomodulators  Crude (n=1443 vs. n=1364)  hdPS matching (n=1019 vs. n=1019)  hdPS adjustment (n=1443 vs. n=1364)  IPTW hdPS (n=1443 vs. n=1364)	0.66 0.71 0.70 0.67	[0.54 - 0.81] [0.56 - 0.90] [0.57 - 0.87] [0.55 - 0.82]	0.13 0.14 0.13 0.13	0.19 0.18 0.19 0.19
	0.6 0.8 1 vors DMF	Favors compar	_	0.10



### Discussion / Conclusion

- Cette étude a montré :
  - un risque de poussées significativement plus faible avec DMF qu'avec TERI et les IIM
- Résultats en accord avec les études publiées sur le sujet\*
- Patients FTY difficilement comparables avec DMF
  - profil de patients trop différent
  - faible effectif de patients DMF analysables après appariement
- Confirmation de ces résultats préliminaires par analyse des données issues de la dernière extraction du SNDS
  - cohorte avec 3,5 ans de suivi

