

Prévalence de la cystinose en France, observance du traitement et coûts directs pour l'assurance maladie : base de données de l'assurance maladie (SNIIRAM) et BNDMR

S. Kelley-Causseret^a, A. Weill^a, R. Choquet^b,
P.O. Blotière^a, J. Rudant^a, P. Ricordeau^a, C. Messiaen^b,
F. Alla^a, P. Landais^{b,c}

^a Caisse Nationale de l'Assurance Maladie, Département Etudes en Santé Publique

^b Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR), APHP – Hôpital Necker Enfants Malades, Paris, France

^c Laboratoire de Biostatistique, Epidémiologie, Santé Publique et Informatique Médicale (BESPIM), CHU de Nîmes, & EA2415 Institut Universitaire de recherche Clinique, Montpellier, France





Introduction

- Cystinose:
 - Maladie rare, peu de patients
 - Trouble de surcharge lysosomale
 - En l'absence de traitement :
 - Insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) avant l'âge de 10 ans
 - Traitement par cystéamine (AMM en 1998) :
 - Traitement spécifique
 - Permet de retarder l'IRCT de plusieurs années
 - A permis augmentation de l'espérance de vie (x 5)
 - Effets indésirables importants (odeur soufrée de l'haleine)
 - Pharmacodynamique contraignante (une prise toutes les 6 heures)



Objectifs

- Evaluer la prévalence de la cystinose en France à partir des bases de données du SNIIRAM-PMSI en lien avec la BNDMR
- Evaluer l'observance du traitement
- Evaluer les coûts directs pour l'assurance maladie

Matériels et Méthodes (1)

- E720 : Code de la CIM-10
 - Non spécifique de la cystinose
- E720a : Code établi par le comité national d'experts
 - Spécifique des maladies métaboliques rares et donc de la cystinose
 - Utilisé par l'assurance maladie pour les ALD
 - Gestion des demandes et l'individualisation des experts sur le thème

E72.0 Anomalies du transport des acides aminés
Maladie du stockage de la cystine† (N29.8*)
Cystinose
Cystinurie
Maladie de Hartnup
Syndrome de :

- Lowe
- de Toni-Debré-Fanconi

À l'exclusion de : anomalies du métabolisme du tryptophane (E70.8)

Codes du CNE	Maladies spécifiques
E720a	<u>Cystinose</u>
E720b	<u>Cystinurie</u>
E720c	Maladie de <u>Hartnup</u>
E720d	Syndrome de Lowe
E720e	Intolérance aux protéines dibasiques avec <u>lysineurie</u>

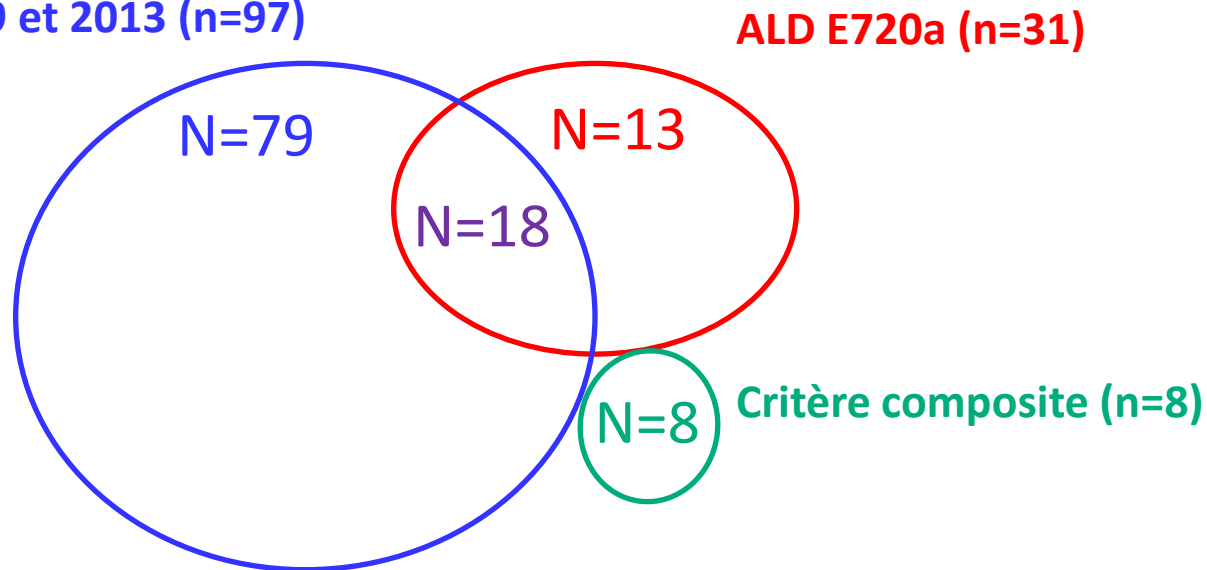


Matériels et Méthodes (2)

- Utilisation des données du DCIR (2009-2013) et des données PMSI (2005-2013), tous régimes d'assurance maladie
- 3 critères de sélection (au moins 1 nécessaire)
 - Plus de 3 remboursements du traitement spécifique : cystéamine
 - ALD spécifique de la cystinose (E720a)
 - Critère composite combinant des données de remboursement (1 à 3 délivrances de cystéamine) et hospitalières (une hospitalisation pour une IRCT ou une hospitalisation avec un code E720 en DP, DAS, DR) ou d'ALD (E720, E72, E728, N18,Z94)

Résultats (1)

> 3 délivrances de cystéamine
entre 2009 et 2013 (n=97)



=> Effectifs = 118 personnes



Résultats (2)

Caractéristiques des personnes porteuses de cystinose en 2013

	Toute classe d'âge
Nombre de personnes (Nombre d'hommes)	118 (58)
Age moyen	21,2 +/- 12,8
Insuffisance rénale chronique (IRCT)	56 (47,5%)
Greffe fonctionnelle	46 (39,0%)
Dialyse	10 (8,5%)
Cystéamine entre 2012 et 2013 (> 3 remboursements)	82 (69,5%)
Hormones de croissance	19 (16,1%)
Diabétiques	14 (11,9%)
Hypothyroïdiens	39 (33,1%)

⇒ 118 personnes identifiées:

⇒ Près de la moitié sont en IRCT

⇒ Plus des 2/3 des personnes sont traitées par le médicament

Résultats (3)

Caractéristiques des personnes porteuses de cystinose par classe d'âge en 2013

	0-9 ans	10-19 ans	20-29 ans	30-39 ans	>40 ans
Nombre de personnes (Nombre d'hommes)	28 (15)	31 (16)	24 (9)	28 (15)	7 (3)
IRCT	0	9 (29,0%)	21 (87,5%)	23 (82,1%)	3 (42,9%)
Greffe fonctionnelle	0	7 (25,0%)	19 (79,2%)	18(64,3%)	2 (28,6%)
Dialyse	0	2 (6,0%)	2 (8,3%)	5 (17,9%)	1 (14,3%)
Cystéamine entre 2012 et 2013 (> 3 remboursements)	21 (75,0%)	21 (67,7%)	17 (70,8%)	20 (71,4%)	3 (42,9%)
Hormones de croissance	7 (25,0%)	12 (38,7%)	0	0	0
Diabétiques	0	1 (3,2%)	3 (12,5%)	7 (25,0%)	3 (42,9%)
Hypothyroïdiens	6 (21,4%)	8 (25,8%)	9 (37,5%)	14 (50,0%)	2(28,6%)

⇒ Plus l'âge augmente, plus les personnes porteuses de cystinose :
 ⇒ souffrent d'une autre atteinte liée à la cystinose (diabète...)
 ⇒ sont en IRCT



Résultats (4)

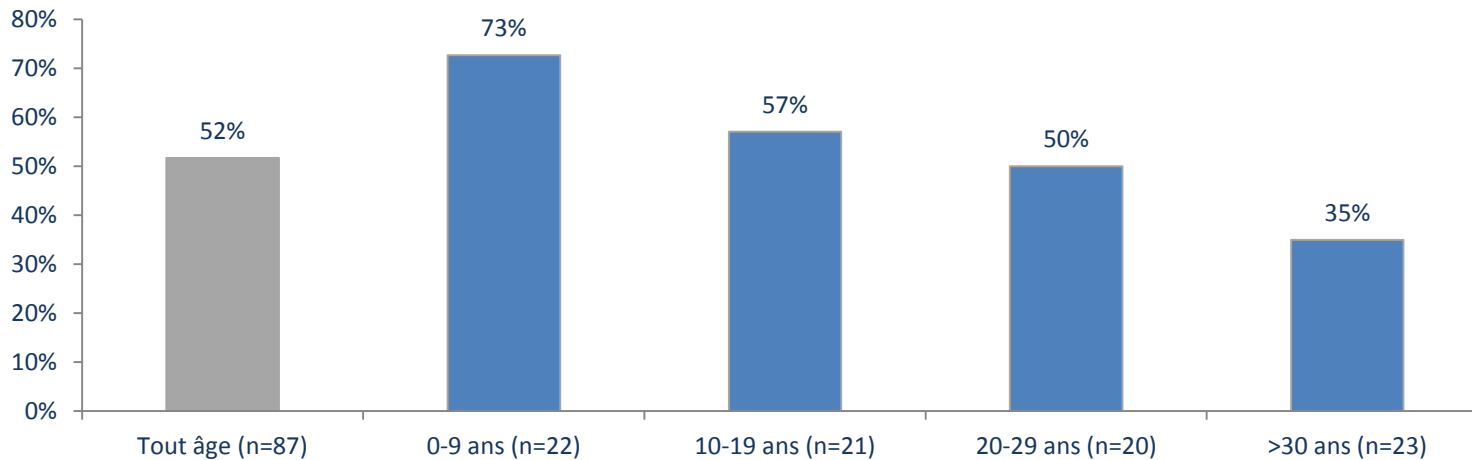
Prévalences brute et standardisées de la cystinose au 31 /12/2013 (par million d'habitants)

Nombre de personnes atteintes de cystinose	118
Population annuelle	65 800 694
Prévalence brute	1,79 [1,47 -2,12]
Prévalence standardisée à la population mondiale	2,44 [1,98-2,89]
Prévalence standardisée à la population européenne de 1976	2,07 [1,70-2,44]
Prévalence standardisée à la population européenne de 2013	1,72 [1,41-2,04]

⇒ Par ailleurs, il n'y a pas de grande variation de la prévalence de la cystinose au sein du territoire français

Résultats (5)

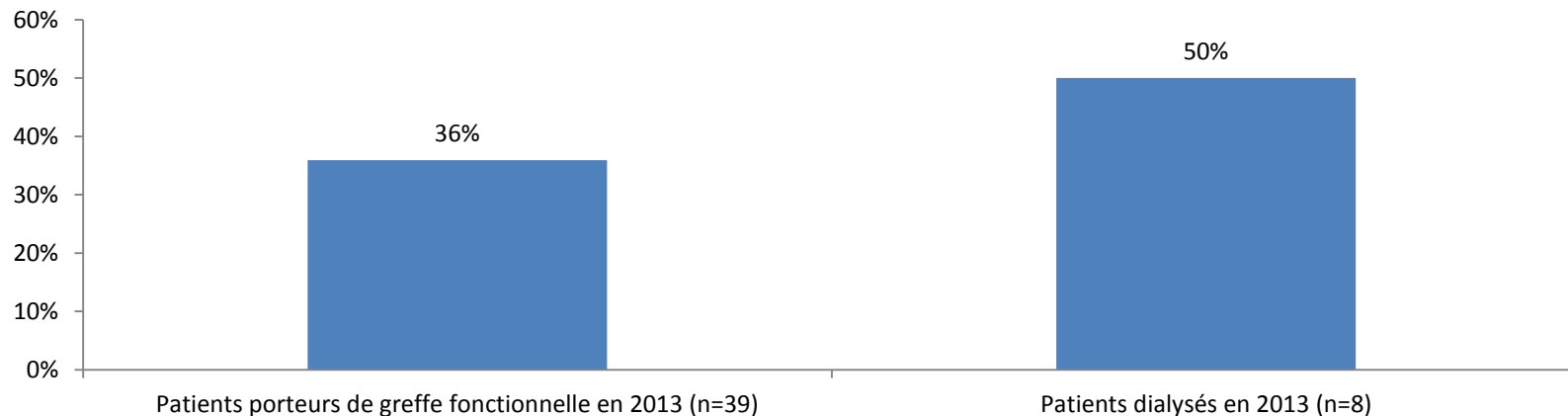
Taux de consommateurs de cystéamine ayant une observance $\geq 80\%$ parmi les personnes ayant au moins 2 remboursements de cystéamine entre 2012 et 2013



- ⇒ Plus l'âge augmente, moins les personnes sont observantes
- ⇒ Les analyses de sensibilité (-1DS et -2DS) trouvent des résultats proches

Résultats (6)

Taux de consommateurs de cystéamine ayant une observance $\geq 80\%$ parmi les personnes ayant au moins 2 remboursements de cystéamine entre 2012 et 2013



⇒ Les personnes greffées sont moins observantes que les personnes dialysées



Résultats (7)

Comparaison du nombre de personnes atteintes de cystinose

	Nombre de personnes atteintes de cystinose en 2013
SNIIRAM	118
Banque Nationale des Données des Maladies Rares	109
Agence de la biomédecine : registre REIN	70 avec IRCT



Discussion (1)

- Points forts

- Etude nationale sur la cystinose
- Traitement spécifique de la pathologie
 - Biais lié à une erreur de bénéficiaire limité par les critères de sélection
- Validité externe
 - Effectifs proches de ceux de la BNDMR
 - Taux de consommateurs de cystéamine ayant une observance $\geq 80\%$ + proche d'une étude espagnole



Discussion (2)

- Limites
 - Résultats dépendants de la qualité du codage
 - Plusieurs hypothèses faites pour évaluer l'observance puisque :
 - Seule la donnée "remboursement" est présente dans la base
 - La donnée "poids des personnes" est absente



Conclusion

- Observance des personnes atteintes de cystinose :
 - Diminue avec l'âge
 - A améliorer chez les personnes porteuses d'une greffe fonctionnelle et chez les plus de 30 ans
- Base SNIIRAM peut être adaptée pour des études:
 - épidémiologique
 - pharmaco-épidémiologique
 - et économique de maladies rares lorsqu'un traitement spécifique existe et que la validation de la méthode de sélection est faisable (ici avec la BNDMR, un spécialiste des pathologies rénales et des spécialistes de la SNIIRAM)
- Cependant, il est difficile d'imaginer un tel travail pour les 8000 maladies rares répertoriées à ce jour par Orphanet



Merci pour votre attention