

Compte-rendu de la journée Acad'Edmus du 19 mars 2010.

1. Observatoire Français de la SEP : Sandra Vukusic (Lyon)

22 centres français utilisant le logiciel EDMUS ont transmis leurs données :
231245 dossiers (+2317 par rapport à 2009)

Une recherche des doublons (ayant été vus au moins une fois dans deux centres) a été faite grâce au Numéro International Unique, qui est propre à chaque patient : 2 quadruplets, 24 triplets, 735 doublons.

2. Etude TYSEDMUS : Nadine Passante (Lyon)

Partie 1 : Bilan à deux ans :

Le Tysabri représente 64600 patients traités dans le monde, 3300 en France ; 35 LEMP ont été déclarées dans le monde (8 décès), dont 4 LEMP en France.

Présentation de la courbe des patients en cours de traitement et du recrutement de l'étude : 1575 patients effectivement recrutés sur 2860 promis. Seulement trois régions encore inactives : Poitou-Charentes, Haute-Normandie, et Champagne-Ardenne. Présentation du recrutement par centres, dossiers exploitables et dossiers à compléter.

Résultats préliminaires, analyse du 16 novembre 2009. 1144 dossiers complets analysés.

Description générale de la population :

- Âge de début de la maladie : 27,8 ans $\pm$ 8,7 ans (6 à 60 ans)
- Ancienneté de la SEP à l'inclusion : 9,1 ans $\pm$ 6,6 ans (0,1 à 42,1 années)
- Âge au début du natalizumab : 37,3 ans $\pm$ 9,6 ans (16 à 73 ans)
- Sexe : ratio 3/1 en faveur des femmes
- Forme évolutive de la SEP : 97,4% SEP rémittentes, 2,3% secondairement progressives, 0,3% progressives primaires
- Nombre de poussées dans les 12 mois précédant l'inclusion : entre 0 et 10 poussées, pic à 2 poussées
- Répartition de l'EDSS à l'inclusion : patients ayant un handicap minime (53%), modéré (29%), ou sévère (18%), de EDSS 0 à EDSS 8.
- Dernier traitement de fond avant l'inclusion : interférons ou acétate de glatiramère à 87%, autres : immunosuppresseurs et essais thérapeutiques, corticoïdes chroniques.
- IRM de référence (entre 3 mois avant l'inclusion et jusqu'à 1 mois après la date d'inclusion). Seulement 693 patients sur 1144 ont une IRM de référence. Il y a un effort à faire pour le recueil de ces IRM (257 patients ont une première IRM qui n'est pas celle de référence). Parmi les IRM de référence, 54% montrent une ou plusieurs prises de gadolinium.
- Durée de suivi : suivi moyen 12 mois $\pm$ 8,3, 516 patients suivis un an, 148 patients suivis 2 ans.

Profil de sécurité du natalizumab :

- Événements indésirables graves (57 événements survenus chez 47 patients, 4%)
1 LEMP patient inclus + 3 LEMP (2 non informatisées et 1 survenue après le gel de la base),
10 infections non opportunistes, 15 réactions allergiques, 7 tentatives de suicide, 2 cytolyses

- hépatiques, 1 carcinome rectal et 1 mélanome, 1 goitre thyroïdien avec nodule, 1 tumeur bénigne du sein, 1 infarctus splénique, 1 poussée sévère de SEP, 14 divers
- Événements indésirables non graves fréquents (1/100 à 1/10)
Fatigue/asthénie, céphalées, éruption/prurit, nausées/vomissements
- Arrêts définitifs du traitement (112 arrêts définitifs, 10%)
Allergie (33), Inefficacité (17), Événement indésirable grave (12), Autre événement indésirable (10), Passage à une forme progressive (2), Anticorps positifs persistants (1) dosage systématique, Autres (37)
- Anticorps anti-natalizumab positifs persistants
Après 373 dosages, 15 patients ont des anticorps anti-natalizumab positifs persistants. Raison du dosage : intolérance (10), aggravation de la SEP (4), dosage systématique (1)

Efficacité :

- Taux annualisé de poussées : diminution à 1 an et à 2 ans du taux annualisé de poussées (environ 85% de diminution, $p < 0.0001$)
- Handicap : à 1 an, amélioration du handicap (diminution du score EDSS) chez 32% des patients, EDSS stable chez 54% et aggravation chez 14% des patients.
- Activité IRM : diminution (environ 90%) du pourcentage d'IRM montrant une ou plusieurs prises de gadolinium à un an et à deux ans ($p < 0.0001$ à un an et $p = 0.0005$ à deux ans).

Bon usage :

- Age des patients : reco : TYSABRI entre 18 et 65 ans ; 7 patients sur 1144 sont en dehors de ces limites (entre 16 et 73 ans)
- Forme évolutive de la SEP : reco : forme rémittente ; 2,3% sont secondairement progressifs et 0,2% sont progressifs primaires, formes essentiellement avec poussées surajoutées.
- Poussées avant l'inclusion : reco : seconde intention, au moins une poussée, première intention, au moins deux poussées ; critère poussée non respecté pour 6% des patients en seconde intention et 20% en première intention
- Fenêtre thérapeutique et monothérapie : reco : fenêtre thérapeutique de 6 mois entre immunosuppresseur IV et Tysabri. Fenêtre de 3 mois admise si autre immunosuppresseur ; 14 patients ont reçu du Tysabri avant la fin de cette fenêtre thérapeutique sur 112 patients ayant reçu un immunosuppresseur avant le Tysabri.

Conclusion partie 1 :

- Bonne tolérance globale (4% SAE), aucun événement inattendu, 4 LEMP au total.
- Efficacité sur les poussées, les prises de gadolinium, et réduction du handicap
- Bon usage global du produit
- Bonne qualité du recueil, motivation des participants
- Série de taille importante

Partie 2 : Aspects pratiques :

Limites du recueil :

- Résultats IRM manquants chez 17% des patients ;
- Scores de handicap manquants chez 13% des patients ;
- Arrêts de traitements pas correctement signalés : il faut en cas d'arrêt rédiger une fiche semestrielle, signaler la date et la raison de l'arrêt, et poursuivre le suivi du patient via les fiches semestrielles environ tous les 6 mois (lorsque le patient revient en consultation). Le rattrapage

est possible via le logiciel EDMUS. Cela est primordial pour connaître le délai avant la reprise de la maladie en cas d'arrêt.

- Grossesses chez les patients exposées au Tysabri : pensez à remplir les fiches grossesse pour toutes les patientes enceintes.

Fiche d'inclusion générée par EDMUS :

Une fiche d'inclusion papier peut désormais être générée via le logiciel EDMUS 4.1, via le panneau synopsis, cliquer sur TYSEDMUS inclusion form ou Formulaire d'inclusion TYSEDMUS

Les informations suivantes sont pré-remplies :

- Nom, nom de jeune fille, prénom, sexe, date de naissance, profession, département
- Date de début, forme évolutive de la SEP
- Nombre de poussées dans les 12 derniers mois
- Antécédents connus
- Traitements de fond de la SEP

N'oubliez pas de valider les informations et de remplir l'évaluation clinique, l'IRM, les bilans biologiques, la grossesse, les traitements hors SEP

Groupe contrôle : 3 centre participant au groupe contrôle : Lyon, Toulouse et Besançon.

Bases de saisie TYSEDMUS : 12 centres + Lyon. Pensez à bien mettre vos bases à jour lorsqu'une mise à jour est disponible, et surtout pensez à sauvegarder vos données.

Informations sur le site www.edmus.org: Résumé de l'étude, lettre aux prescripteurs, RCP mis à jour, documents d'aide pour TYSEDMUS, newsletters, fiches de recueil (onglet fiches), coordonnées du groupe d'experts AFSSAPS, contact pour l'étude TYSEDMUS.

Partie 3 : Aspects financiers :

Annonce d'une participation financière de Biogen-Idec : le laboratoire s'est engagé, sous réserve d'acceptation par l'AFSSAPS, à donner 200 000 € sur 6 mois afin d'embaucher des ARCs régionaux (7 à 8 ETP équivalents temps plein), permettant de récupérer les dossiers promis chez les centres souhaitant participer. Si nous parvenons à utiliser efficacement cette somme, elle peut être reconduite. Annonce des conventions financières permettant de distribuer une partie du financement AFSSAPS (20 000€ annuels) : annonce des sommes destinées à chaque centre ; les versements doivent arriver très prochainement.

Discussion :

L'auditoire est enthousiaste concernant la possibilité d'un financement à hauteur des besoins.

Marc Debouverie considère que l'objectif principal de l'étude n'est pas bien défini : est-ce que nous souhaitons l'exhaustivité, ou un recueil d'une partie des données de patients, mais de très bonne qualité (50% des dossiers pourraient être représentatifs). Sandra Vukusic répond que les objectifs de l'AFSSAPS sont doubles : recueillir le plus de données patients possibles, et de manière très propre.

Michel Clanet ajoute que nous évoluerons par priorité, recueillir d'abord les dossiers des centres experts, et ensuite, suivant l'organisation des différentes régions, récupérer les données dans les CHG, et dans les cliniques privées. Avec une organisation correcte, il est possible d'obtenir des données localement sans se disperser.

Par ailleurs, il faut encourager les centres à travailler les données de Tysedmus, et à demander au centre expert des informations, comme l'a déjà fait Pierre Clavelou, qui souhaitait travailler sur les

données de la région Auvergne, ou encore David Brassat qui a sollicité l'aide de TYSEDMUS pour la cohorte Bionat.

Des demandes concernant les analyses sont formulées par Pierre Clavelou et Thibault Moreau : connaît-on le nombre de poussées après un arrêt temporaire et une reprise du Tysabri ? Quel est le délai entre l'arrêt définitif du Tysabri et la reprise de la maladie ? Nadine Passante répond qu'elle ne dispose pas encore des données suffisantes, et qu'il est encore une fois primordial de continuer le suivi semestriel des patients qui arrêtent le Tysabri afin de répondre à ces questions.

3. Pharmaco-épidémiologie et plans de gestion des risques : quel avenir dans la SEP ? Sandra Vukusic (Lyon)

Discussion :

Concernant les registres des rhumatologues, Gilles Edan est intéressé de connaître les résultats, et les erreurs identifiées à ne pas reproduire. Michel Clanet ajoute que nous devons nous lancer (la différence entre les rhumatologues et les neurologues est qu'ils l'ont fait et pas nous), et pour cela il est important de réunir les rhumatologues dans un groupe de travail afin de trouver ce qui a fonctionné/pas fonctionné.

Marc Debouverie ajoute qu'un groupe de travail est indispensable, d'autant plus avec l'arrivée de nouveaux traitements. Il convient encore une fois de déterminer l'objectif principal : s'il s'agit de recenser les événements indésirables (EI), l'étude TNF alpha convient (partir de l'EI). Si nous souhaitons observer une cohorte au long cours, il faut un autre type d'étude.

Sandra Vukusic répond qu'on peut à la fois créer et être moteur de futurs projets, sans nécessairement passer par l'AFSSAPS, et devenir promoteurs.

Gilles Edan note la grande hétérogénéité entre les neurologues ; compte tenu du fait que les futurs produits ne seront pas forcément restreints au niveau hospitalier, il faudra donc impliquer les libéraux dans le recueil de données, ce qui aura un coût important et une moins bonne faisabilité. Sandra Vukusic répond que c'est à nous de nous organiser et de convaincre.

4. Etude SURVIMUS : étude multicentrique de la mortalité dans la SEP – Emmanuelle LERAY (Rennes)

Il s'agit d'une étude multicentrique, financée par l'ARSEP à hauteur de 60 k€, portant sur la mortalité dans la SEP en France.

Objectifs :

- Mesurer la durée de vie des patients ayant une SEP et décrire les causes de décès.
- Etudier les facteurs associés à la durée de vie.
- Comparer la durée de vie des patients à celle de la population générale de même âge et de même sexe, suivie pendant la même période.
- Rechercher d'éventuelles disparités géographiques dans la mortalité liée à la SEP.

Critères d'inclusion des patients :

- Population d'étude

- Compilation de plusieurs bases de données EDMUS
- Critères d'inclusion :
 - Diagnostic certain de SEP
 - Statut vital connu au 1er janvier 2008 (date de point)
 - Données disponibles : nom, prénom, date et lieu de naissance (libellé et code INSEE) $\approx$ n° SS
 - 1ères manifestations neurologiques < 1er janvier 2007

La **recherche du statut vital** de chaque patient est autorisée par le décret n°98-37. Elle se fait à partir du registre RNIPP. Une fois que les statuts vivant ou décédé de chaque patient sont récupérés ainsi que les certificats de décès des patients décédés, le fichier est envoyé dans une unité INSERM qui récupère les causes de décès de chaque patient décédé.

Les **causes de décès** sont catégorisées comme suit :

- Décès lié à la SEP,
- Décès non lié à la SEP : cancer, maladie cardiovasculaire, accidents, vieillesse, ...,
- Suicides.

Une analyse de sensibilité sera effectuée en excluant, dans un second temps, les décès par suicide. De plus, une recherche de facteurs pronostiques sera réalisée et l'estimation du nombre de décès attendu sera faite en utilisant une table de mortalité.

Méthodologie suivie :

- Demande d'accord à chaque centre pour participer à ce projet.

Si le centre est d'accord :

- Export des données au format EDMUS et transfert des données à Rennes,
- Contrôle des données,
- Retour au dossier si nécessaire,
- Regroupement des bases et exclusion des doublons,
- Recherche du statut vital des patients (interrogation INSEE, INSERM)
- Retour de l'information vers chaque centre,
- Analyses statistiques.

Résultats obtenus sur les données de Rennes:

- 1879 patients inclus,
- Date de point au 01.01.04,
- Durée de suivi des patients d'en moyenne 12,7 ans $\pm$ 6,5 ans,
- Parmi ces 1879 patients, 68 décès dont 51 (75 %) liés à la SEP.
- 95,8 % de survie à 15 ans et 88,1 % de survie à 25 ans,
- La surmortalité (SMR) des patients inclus est de 1,3 (IC = [1,0 ; 1,7]),
- La SMR des patients ayant un EDSS entre 1 et 7 est de 0,6 (IC = [0,4 ; 0,9]),
- La SMR des patients ayant un EDSS à 8 ou 9 est de 8 (IC = [5,7 ; 10,9]).
- Les facteurs pronostics de la mortalité sont a priori les même que ceux de la progression de l'EDSS. Ainsi, a priori, si on réduit la progression de l'EDSS, on réduit la mortalité.
- 52 décès attendus. Pour obtenir le nombre de décès attendus, estimation de la survie attendue des patients s'ils subissaient exactement les conditions de décès de la population générale. Puis, le nombre de décès attendu correspond à la somme sur le nombre de patient, de la probabilité de chaque patient de décéder.

Calendrier de l'étude:

- Demande d'autorisation CNIL et CCTIRS en cours, finalisation pour juin-juillet 2010,
- Pendant l'attente de l'obtention de l'autorisation, un point sera fait sur les centres participants pour lancer la procédure en septembre, octobre.
- Recherche du statut vital des patients pour septembre 2010,
- Analyses statistiques pour fin 2010, début 2011.

Discussion – Limites :

- Pour recupérer le NIR de chaque patient et/ou les dates et lieu de naissance, soit un ARC passera dans chaque centre pour effectuer le travail, soit chaque centre aura à sa charge le travail.
- D'un point de vue du recrutement des centres, l'idéal serait d'avoir un centre dans chaque grande région française, mais plus il y a de participants, mieux c'est.
- Les causes de décès pose un problème en terme de qualité et de récupération des données renseignées. De plus, la cause de décès est souvent mal renseignée dans les bases. De ce fait, il se pourrait que certains patients manquent. Lorsque le RNIPP est interrogé, s'il n'y a pas d'information de trouvée sur le patient demandé, ils envoient la liste des patients nés à ± 1 jours ou dans le département voisin, ou ...
- Le numéro de sécurité social (SS) peut être une piste pour retrouver le numéro de département.

Questions :

Emmanuelle Leray demande quels centres sont d'accord pour participer. Un courrier sera envoyé aux centres afin de recueillir leur volonté de participer ou non.

Gille Edan souligne que pour les futurs PGR (Plans de Gestion des Risques), avoir des données sur la mortalité est important. Il serait utile de faire apparaître le numéro de SS dans les données recueillies par d'autres études. Cela peut poser un problème de CNIL.

Thibault Moreau propose de passer par la CNAM via les numéros de SS pour connaître les ALD (Affection Longue Durée) des patients. Cela permet une capture-recapture des informations.

Pierre Clavelou doute de la qualité des déclarations des causes de décès dans le certificat de décès.

Frédérique Viala ajoute que dans un certificat de décès, aucun traitement pris par le patient n'est noté. D'autre part, l'étude risque de passer à côté des patients grabataires, ne venant plus à l'hôpital.

Emmanuelle Leray répond que si les patients sont passés au moins une fois, ils sont enregistrés et il est alors possible de documenter leur statut vital.

Sandra Vukusic pose la question de la représentativité souhaitée pour cette étude. Emmanuelle Leray répond qu'une représentativité régionale, avec un nombre de sujets suffisant est nécessaire.

Gille Edan souligne que les premiers résultats montrés par Emmanuelle Leray ont interpellé, avec une meilleure survie chez les patients atteints de Sclérose en Plaques et non handicapés que la population générale, et qu'il est primordial de répondre correctement à la question. Selon Emmanuelle Leray, l'intérêt de cette étude est de ne pas manquer de décès afin de prouver que cette différence existe.

Sandra Vukusic demande s'il est possible de diviser la cohorte avec un groupe observé avant l'existence des traitements (avant 1996) et après l'existence des traitements (après 1996). Gilles Edan pense que ce n'est pas très bon, car les risques intrinsèques liés aux traitements constituent de gros biais. Sandra Vukusic ajoute qu'il serait très important, une fois le statut vital documenté, de saisir l'information dans EDMUS.

5. Etude de la progression du score EDSS en fonction de l'âge : la progression clinique de la SEP s'arrête-t-elle après 60 ans ? – Raphaël DEPAZ (Paris)

La progression clinique de la SEP est linéaire pour un patient donné et cette progression est influencée par l'âge.

Une diminution de l'activité inflammatoire a été remarquée dans les maladies auto-immunes, après la ménopause. Il y a donc une relation entre l'inflammation et la neurodégénérescence.

Il est donc légitime de se demander s'il y a une stabilisation de la progression de la SEP à un moment donné ?

Pour tenter de répondre à cette question, une étude a été mise en place sur les patients parisiens.

Cette étude comporte :

- 219 patients inclus,
- 524 EDSS renseignés au total,
- Un EDSS moyen à 4 (IC = [0 ; 9]),
- Une durée moyenne d'évolution : 20 (IC = [8 ; 55]).

Un modèle linéaire mixte expliquant l'EDSS en fonction des données patients et de l'âge à l'évaluation de l'EDSS a été mis en place.

Un modèle de ce type permet de répondre à des questions telles que : « l'âge auquel a été évalué l'EDSS influence-t-il l'EDSS ? »

Résultats et conclusion :

Il existe une relation positive entre l'âge auquel est évalué l'EDSS, et l'EDSS. Cependant, l'étude est de faible puissance étant donné le nombre de patients inclus.

Une tendance a été révélée. Elle repose sur un rationnel neuropathologique mais vu, encore une fois, le peu de patient, cette analyse nécessite une confirmation sur une cohorte plus large.

Il a été demandé une collaboration nationale.

6. Vers une échelle spécifique de la Neuro-Myélite optique – Philippe CABRE (Fort-de-France)

La neuro-myélite optique est une affection rare mais non exceptionnelle. Pour décrire le handicap d'un patient atteint de cette pathologie, les chercheurs souhaiteraient arrêter d'utiliser l'échelle EDSS puisque cette maladie a beaucoup de marqueurs spécifiques.

Il y a donc une réelle volonté d'autonomisation de la NMO par rapport à la SEP.

Pour cela, la NMO nécessite un outils spécifique, standardisé et reproductible.

Etat des lieux :

- Il y a une inadaptation des sous scores de l'EDSS par rapport à la NMO :
 - Les patients sont très rapidement au score 5 ou 6 alors que leur état physique réel ne le justifie pas forcément,
 - Le score sensitif est inadapté :
 - La sensibilité thermo-algésique du tronc n'est pas abordée,
 - Problème avec l'ataxie cordonale.
 - Le score du tronc cérébral est inadapté : certaines atteintes rares ne sont pas abordées (Hoquet, V sensitif, Nystagmus)
- Il y a également une inadaptation du score global :

- Le score global ne reflète pas le « capital » neurologique à sauvegarder au cours de la NMO,
- Le score global est surtout inadapté pour les niveaux de handicap.

Proposition de nouvelles échelles :

- Une nouvelle échelle pour chaque œil (proposition d'un score sur 16 qui tient compte de chaque œil)
- Pas de modification majeur pour les membres inférieurs et supérieurs, droits et gauches,
- Une nouvelle échelle pour l'atteinte sensitive des membres avec un score total de 16. Cette échelle dissocie ce qui relève de Fx spino-thalamique et ce qui relève de Proprioception.
- Une nouvelle échelle pour l'atteinte sensitive du tronc avec un score total de 6. Cette nouvelle échelle dissocie le thorax de l'abdomen.
- Une échelle pour le tronc cérébral avec un score total de 2.
- Pas de modification majeure pour l'échelle des fonctions sphinctériennes.

Ces nouvelles échelles donnent un score global sur 60 qui évalue le capital restant à sauver. Elles sont également représentatives de chaque système puisque le score est représentatif de la perte du corps. Les proportions sont discutables, mais avec ces échelles, la perte d'un œil a le même poids que la perte d'un membre.

Avec ces nouvelles échelles, les yeux comptent pour 26% du score global, les membres supérieurs et inférieurs comptent chacun pour 27 %, le tronc compte quant à lui pour 10 % et les sphincters pour 7 %.

La sensibilité est peut-être surexprimée par rapport aux fonctions motrices.

Une évaluation prospective et transversale, sur le plan fonctionnel, de 51 patients antillais a été réalisée et l'échelle NMO a permis de mieux discriminer les atteintes.

Une étude multicentrique, multinationale et multicontinentale, utilisant cette échelle NMO, est proposée.

Patients inclus :

- 700 patients au total,
- 50 mexicains,
- 150 cubains,
- 50 antillais (des Antilles françaises),
- 150 français,
- 30 barbadiens,
- 270 paolistano.

Objectifs de l'étude :

Evaluer les patients à distance des poussées (sur 500 patients),

Evaluer la sensibilité de l'échelle en cours et à distance des poussées (sur 200 patients).

Outils de l'étude :

La base EDMUs version 4.1 sera utilisée. Pour cette étude, il faudra équiper tous les centres latino américains (coûts de 1000 € environ) et intégrer les items nécessaires à l'échelle dans la base.

Calendrier de l'étude :

- Mars à Août 2010 : discuter et intégrer l'échelle,

- Août 2010 : présentation de l'échelle,
- Septembre 2010 : inclusion des patients,
- Septembre 2011 : fin d'inclusion des patients par poussée,
- Septembre 2012 : fin d'inclusion des patients,
- Septembre 2012 à Février 2013 : Analyses statistiques,
- Août et Septembre 2013 : présentation des résultats.

Limitation :

Quel critère de jugement appliquer pour valider la nouvelle échelle ?

7. Actualités de la cohorte Bionat2 – Laure DAGRASSA (Toulouse)

Rappel du PHRC :

- Données à T₀ :
 - Age,
 - Sexe,
 - Durée d'évolution,
 - Poussées,
 - EDSS,
 - IRM,
 - Biologie.
- Données à 1 an :
 - Poussées sur la première année,
 - EDSS,
 - IRM,
 - Biologie.
- Données à 2 ans :
 - Poussées sur la deuxième année,
 - EDSS,
 - IRM,
 - Biologie.
- Données à 5 ans :
 - EDSS,
 - IRM.
- 1055 patients inclus dont 33 de Lyon,
- Environ 600 (sur les 1055 inclus) patients suivis au moins un an,
- Environ 200 (sur les 1055 inclus) patients suivis au moins 2 ans,
- 62% des patients suivis au moins deux ans sont libres de toute évolution de la maladie.

L'**objectif** est de définir des biomarqueurs prédictifs de bonne réponse au traitement.

Les différents niveaux d'étude :

- Etude de 96 polymorphismes du gène ITGAA sur billes magnétiques,
- Comparaison de 480 patient répondeurs et non répondeurs : Après exclusion des patients avec Anticorps doublement positifs, l'ARNm est étudié sur puce (une puce par patient à T₀ et à T₁),
- Etude de l'ARN non codant sur puce affymetrix. (Nouvelle procédure d'extraction),
- Etude des protéines sériques,
- Etude des effets indésirables.

Perspectives du projet :

- Demander des efforts pour un meilleur renseignement des données cliniques,
- Analyser le génome entier sur des puces illumina.

8. Registre Lorrain et qualité des données – Marc DEBOUVERIE (Nancy)

Organisation de ce projet par LORSEP.

Méthodologie par le CIC-EC.

Equipe de recherche : EA4360.

Après récupération des cas, une étude capture-recapture est mise en place pour estimer le nombre de cas de SEP en Lorraine.

Méthodologie suivie :

- Recueil des cas de SEP par les ARCs, soit sur le site (pour les neurologues libéraux et les services hospitaliers), soit au niveau du réseau.
- 3 sources de recrutement :
 - Cohorte Lorraine de l'ensemble des patients SEP (LORSEP) recrutés de 1996 à 2003,
 - DIM des trois dernières années,
 - Assurance Maladie (RG, MSA, RSI).
- Transmission des cas de SEP au CIC-EC et identification des doublons,
- Contact avec les sources,
- Examen des dossiers médicaux pour confirmation des cas ou diagnostic non retenu.

Résultats de l'étude capture-recapture :

- 403 patients SEP dans la base DIM dont 123 communs avec la base LORSEP et 108 communs avec l'AM. Donc 72 patients SEP de source unique.
- 2924 patients SEP dans la base de l'AM dont 108 communs avec la base DIM et 2389 communs avec la base LORSEP. Donc 427 patients SEP de source unique.
- 3674 patients SEP dans la base LORSEP et donc 1162 patients de source unique (3674 – 123 – 2389).
- 599 (72 + 427) patients SEP potentiellement supplémentaires (16,3 %). Après étude des dossiers de ces patients, ils ont été catégorisés comme suit :
 - 296 SEP (49,4 %),
 - 18 CIS avec DS (52,4 %),
 - 97 autres diagnostics (16,2 %) dont 68 dossiers DIM et 31 dossiers AM,
 - 8 avis de neurologues spécialisés demandés,
 - 130 Erreurs (21,7 %) dont 11 dossiers de l'AM,
 - 50 dossiers inaccessibles (8,3 %).
- **Au total**, 3674 patients SEP ont été repérés par le registre Lorrain et de 296 (8 %) à 372 (10,1 %) par les autres sources. Donc finalement, il y a de 3966 à 4046 patients SEP.
- La population générale étant de 2 339 881 (INSEE), la prévalence de la SEP en Lorraine au 01.01.08 est de 169/100 000 habitants (IC = [166 ; 173]).

Questions soulevées par cette étude :

- Que valent en France les données de l'AM dans la SEP ? Il y a de possibles variations régionales,
- Que valent les données DIM ?

- Le seuil des 100 000 patients est-il atteint en France ?
- Est-ce qu'une épidémiologie satisfaisante signifie forcément 'utilisation de multiples sources ?

Remarques et discussion :

- Il faut bien se mettre en tête que les données DIM ne sont pas faites pour faire de l'épidémiologie.
- La SEP est finalement très peu hospitalière.