

# Du cas clinique aux bases de données en vie réelle

Christos Chouaid  
CHI Créteil, Paris XII



Oct. 25, 1873.]

*THE BRITISH MEDICAL JOURNAL.*

CLINICAL LECTURE  
ON  
A CASE OF PLEURISY.

BY GEORGE JOHNSON, M.D., F.R.S.,  
Professor of Medicine in King's College; Physician to King's College Hospital.

Suppose, now, that coagula exist within the minute pulmonary veins at the time when the liquid is being removed from the pleura; the lung begins to expand, and blood and air are again more freely admitted into their respective channels. It is obvious that obstruction of the pulmonary veins by coagula would cause a backward passive engorgement of the capillaries, and a consequent serous transudation into the air-cells and bronchi. This serous transudation is analogous to that which occurs from the Malpighian capillaries into the uriniferous tubes, thus rendering the urine albuminous, when from any cause, either within the kidney itself, or in the heart or lungs, the return of blood through the renal veins is much impeded. A consideration of the obvious tendency which there must be to the formation of coagula within the vessels of a lung compressed by a copious pleuritic effusion, affords an additional argument in favour of early thoracentesis in such cases.

On raconte une histoire – peu ou pas de références

A cohort study of bronchial carcinomas in workers producing chromate pigments

SVERRE LANGÅRD and TOR NORSETH

Yrkeshygienisk Institutt, Institute of Occupational Health, Gydas vei 8 Boks 81 49  
Oslo—Dep, Oslo 1, Norway

Langård, S. and Norseth, T. (1975). *British Journal of Industrial Medicine*, 32, 62-65. A cohort study of bronchial carcinomas in workers producing chromate pigments. A cohort study of the incidence of bronchial cancer in male workers in a small company producing chromate pigments is presented. Altogether 133 workers had been employed by the company from the time production was started in 1948 until the end of 1972. Workers with more than three years employment were included in the study, and three cases of bronchial carcinoma were found among the 24 workers who fulfilled this requirement. Based on the data of the Cancer Registry of Norway the risk of bronchial cancer for a corresponding group of the general population was found to be 0.079, which gives a risk ratio for exposed workers of approximately 38. The average age of the cancer patients was as low as 50 years at the time of diagnosis. All workers in the company had been exposed mainly to zinc chromate dust, and the exposure levels of the workers developing bronchial cancers had probably been from 0.5 to 1.5 mg Cr/m<sup>3</sup> for six to nine years. Two of the three patients were smokers. It is assumed that exposure to chromate pigments, and probably to zinc chromate, may be related to the increased incidence of bronchial cancer in this group of workers. The possibility of a contributing effect of tobacco smoking in at least two of the three cases cannot be ruled out.

References

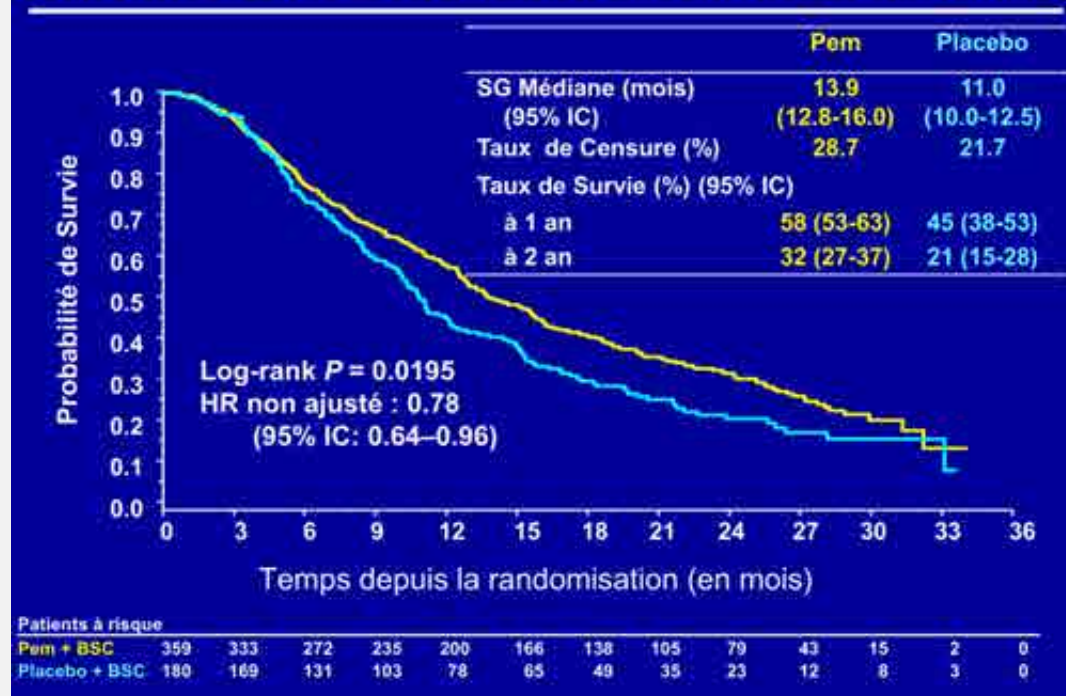
- Alwens, W., and Jonas, W. (1958). Chromat-Lungenkrebs. *Acta Unio Internationalis Contra Cancrum*, 3, 103.
- Baetjer, A. M. (1950a). Pulmonary carcinoma in chromate workers. I. A review of the literature and report of cases. *Archives of Industrial Hygiene and Occupational Medicine*, 2, 487-504.
- (1950b). Pulmonary carcinoma in chromate workers. II. Incidence on basis of hospital records. *Archives of Industrial Hygiene and Occupational Medicine*, 2, 505-516.
- Bidstrup, P. Lesley and Case, R. A. M. (1956). Carcinoma of the lung in workmen in the bichromates-producing industry in Great Britain. *British Journal of Industrial Medicine*, 13, 260-264.

Received for publication 4 June 1974  
Accepted for publication 5 August 1974

# Améliorer la connaissance avec les données de vie réelle

## Survie des cancers du poumon stade IV

### PARAMOUNT: SG finale depuis la Randomisation



### Survie à un an en vie réelle

Etude Territoire : 38.6%

CHU Brest en 2014 : 32%

CHU d'Amiens en 2014 :

20%

# Importance d'avoir des données sur le cancer en vie réelle

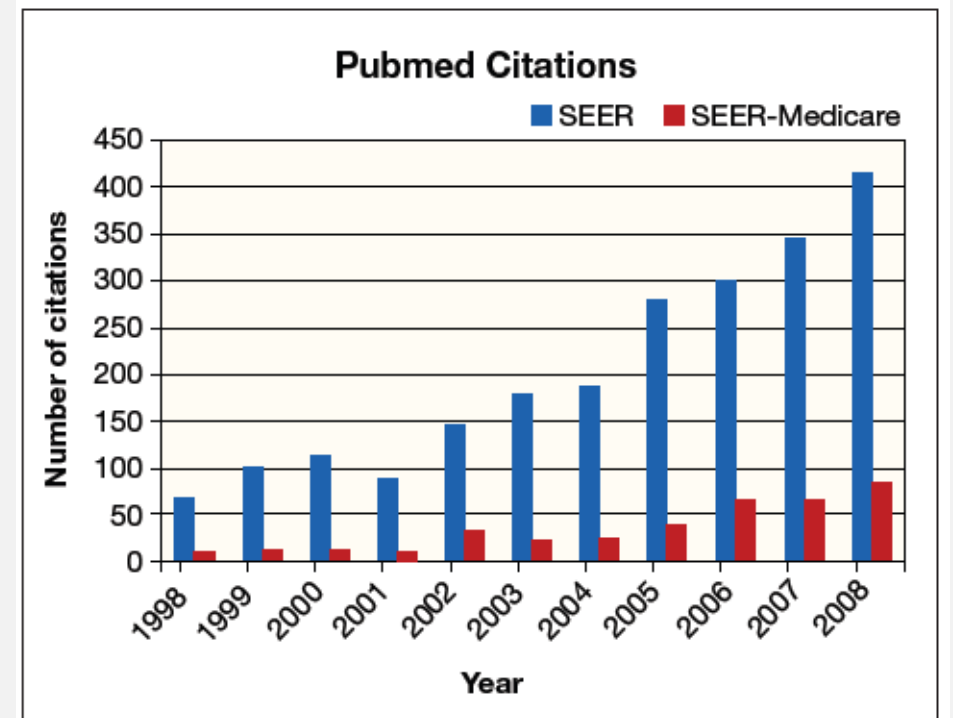
- A visée épidémiologique = incidences des cancers
- A visée thérapeutique = mieux comprendre les modalités de prise en charge
- Les américains = programme SEER, Surveillance, Epidemiology and End Results program
- L'Europe du Nord = les registres du cancer
- En France = les registres du cancer

# Le programme SEER

- Programme national centré sur les modalités diagnostiques, traitements et résultats des cancers aux US
- Débutée en 1973
- Couvre 30% de la population (450 000 cas incident par an)
- 360 laboratoires d'anatomopathologie rentrant les cas dans plus de 80% des cas en temps réel
- Données cliniques et biologique évolutif (comité par organe)
- Contrôle qualité des données cliniques et biologiques

## LE PROGRAMME SEER

- Formidable outil épidémiologique
- Plus de 4 000 consultations par mois par les professionnels
- 17 000 publications basées sur SEER depuis 1975
- 40 000 citations
- 112 projets de recherche (87 millions \$) en 2011 - 2015



**Figure 1: SEER-Based Reports**—Number of Pubmed citations using SEER and SEER-Medicare linked data over the past 10 years. SEER = Surveillance, Epidemiology, and End Results.

## Les enjeux de SEER aujourd'hui

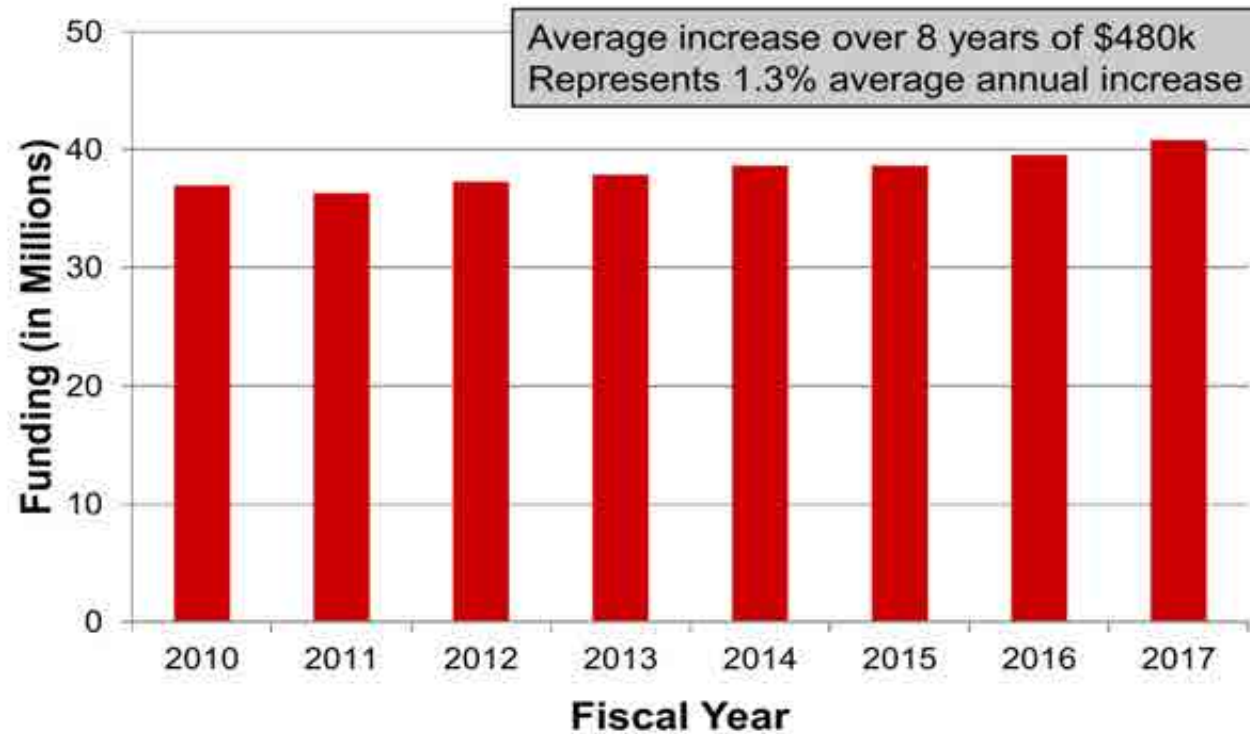
- Complexité de la prise en charge (traitement multi modalités, évolution plus complexe)
- Plus de datas biologiques et histologiques
- Plus d prises en charges ambulatoires
- Prendre en compte les soins de supports
- Prendre en compte les soins de fin de vie

**Systeme évolutif, impliquant les professionnels de santé**



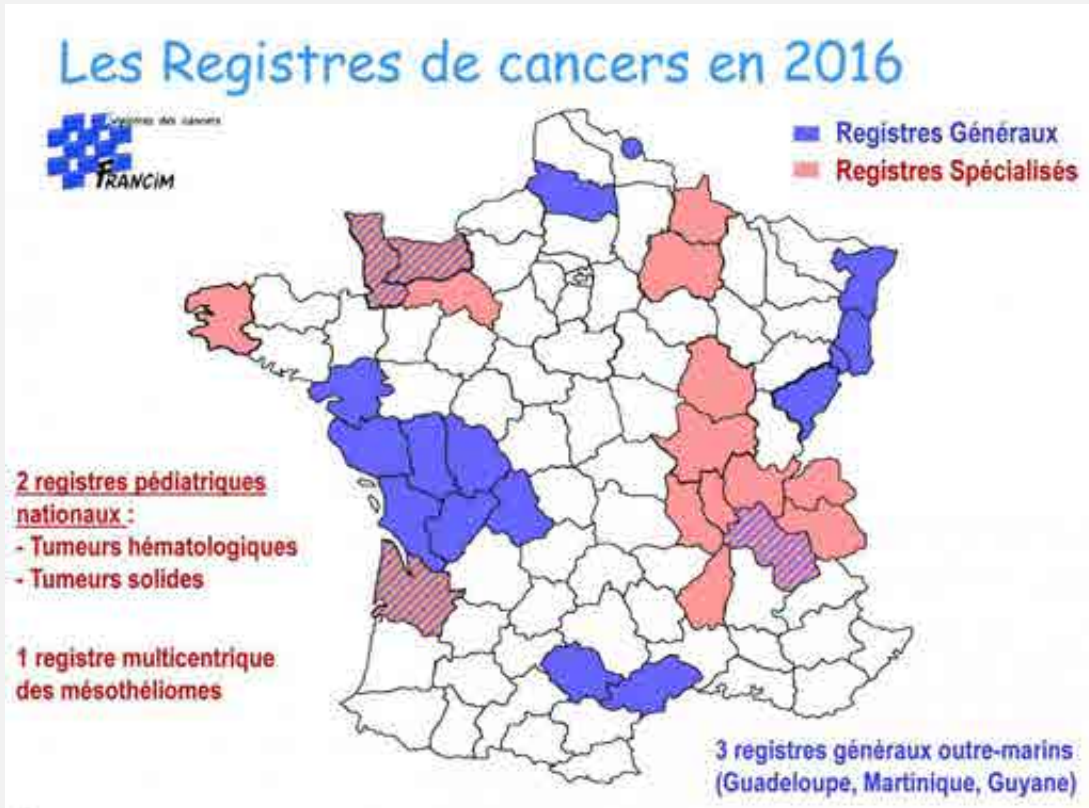
# Le financement d'une base de données sur la vraie vie

SEER Funding - relatively flat; innovative approaches required to meet challenges





# La situation en France



- Intérêt très limité
- Données rentrées et validées avec retard
- Pas de registre spécialisé poumon



**Coder, recueillir, analyser, restituer et diffuser l'information hospitalière**

Sexe, âge, code d'habitation  
diagnostic principal, diagnostics associés, comorbidités significatives  
Mode d'entrée et de sortie  
Lieu et durée d'hospitalisation  
Médicaments de la liste en sus

Et depuis 2010 on peut chaîner = reconstituer l'ensemble des séjours hospitaliers d'un patient y compris HAD quelque soit la structure où il a été hospitalisé

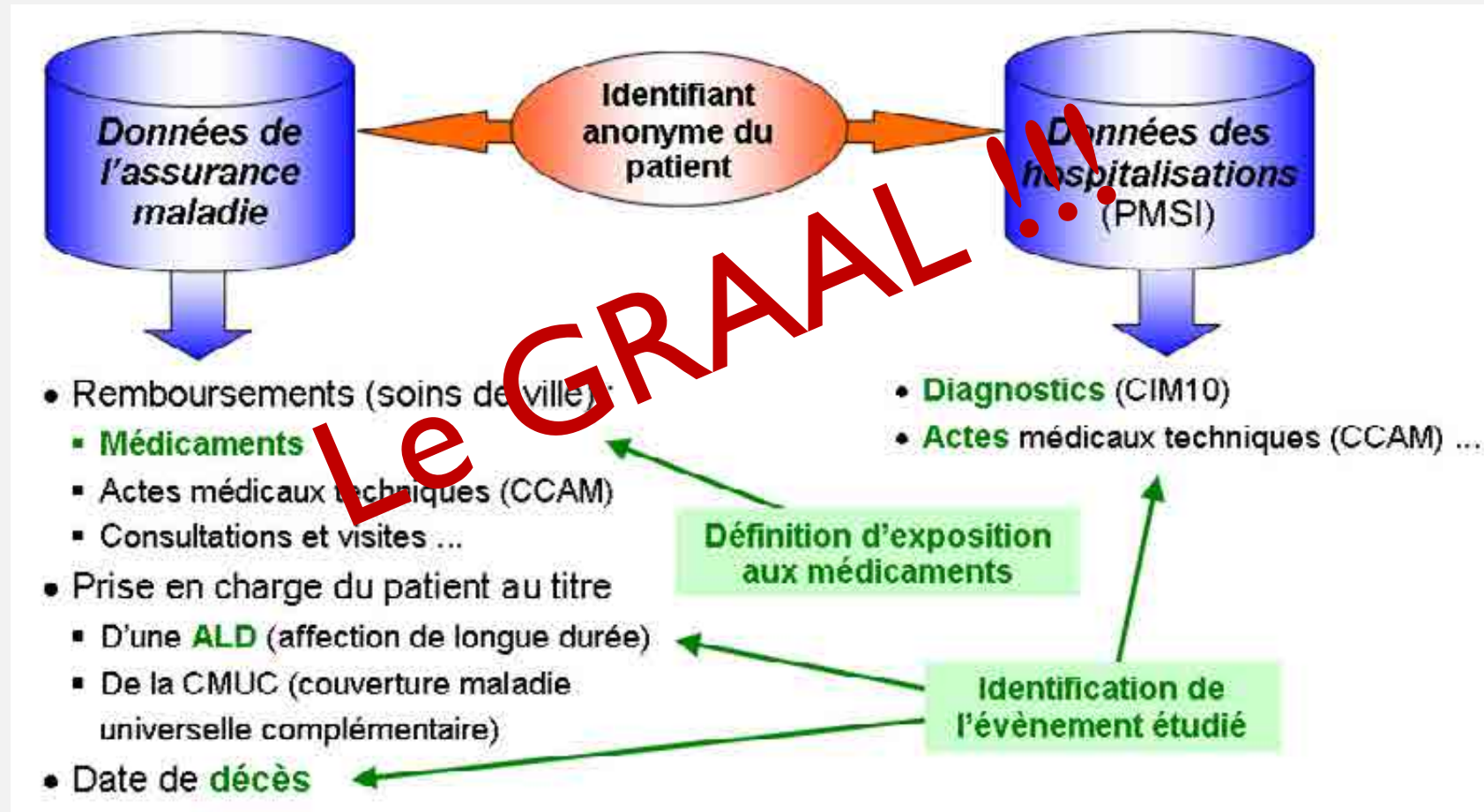


## **EGB : Échantillon généraliste de bénéficiaires**

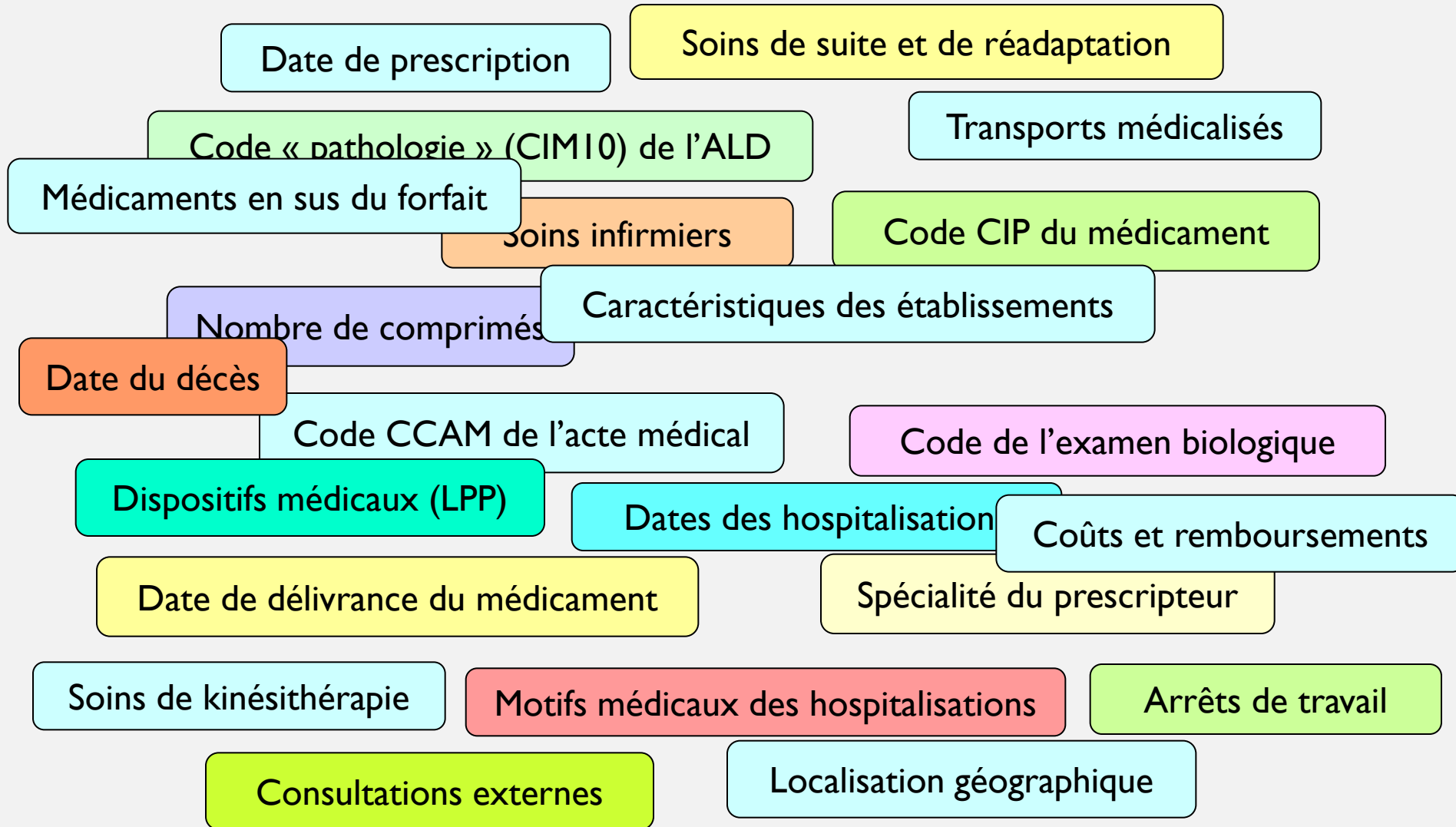
- échantillon permanent représentatif de la population protégée par l'Assurance maladie française (1/97e soit 500 000 bénéficiaires)
- Etudes longitudinales et parcours de soins
- Sondage ville et hôpital

# SNIRAM

Système National d'Informations Inter-Régimes de l'Assurance Maladie



# SNIIRAM





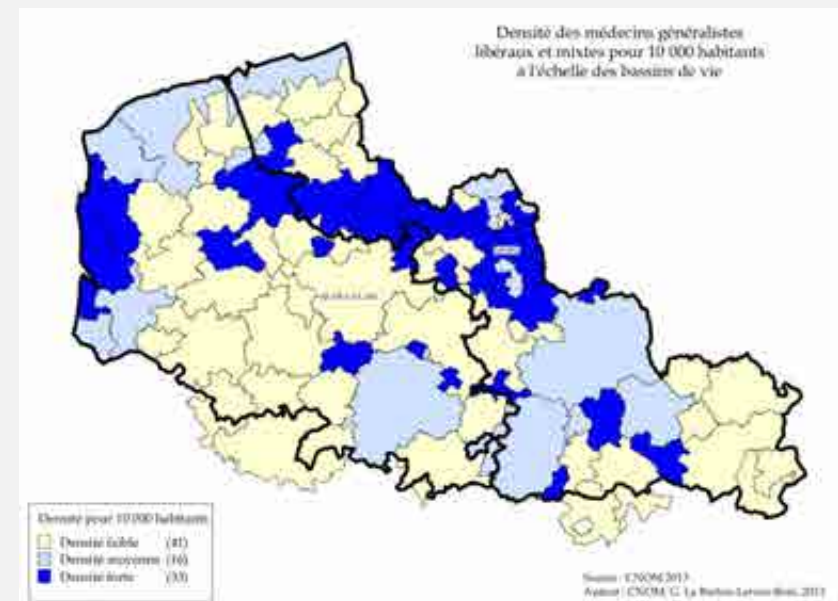
## Commune de résidence pour chaque patient

- **Ruralité** : nombre d'habitants dans la commune

- Rurale (< 2000 habitants)
- Semi-rurale (2000 - 9999 habitants)
- Semi-urbaine (10 000 – 99 999 habitants)
- Urbaine ( $\geq$  100 000 habitants)

- **Indice de Défavor Social**<sup>1</sup> de la commune

- Le taux de chômage
- Le revenu moyen des ménages
- Taux adulte diplômée (baccalauréat ou plus)
- Taux d'ouvriers dans la population active



- **Densité de MG**
- **Densité de pneumologues**
- **Temps entre domicile – CH**
- **Type de CH**



périodes d'activité professionnelle ou assimilées (chômage, maladie, maternité ou congés parentaux, ...).



## Bases de données fiscales



De l'utilisation des bases de données

# Contraceptif oral combiné et risque d'embolie pulmonaire et d'accident artériel



Article mis à jour le 2 juillet 2013

**Risque d'embolie pulmonaire, d'accident vasculaire cérébral ischémique et d'infarctus du myocarde chez les femmes sous contraceptif oral combiné (COC) en France : une étude de cohorte sur 4 millions de femmes de 15 à 49 ans à partir des données du SNIIRAM et du PMSI.**

## Conclusion :

Cette étude retrouvait des résultats similaires à ceux des études observationnelles internationales les plus récentes et les plus puissantes, en dépit des limites inhérentes aux bases de données informationnelles combinant des informations administratives et médicales. Ainsi, l'analyse de cette cohorte de plus de 4 millions de femmes résidant en France et ayant eu des remboursements de COC confirmait l'existence d'un doublement du risque d'embolie pulmonaire des COC de 3<sup>ème</sup> génération par rapport à ceux de 2<sup>ème</sup> génération qui passait de 25 à 50 pour 100 000 personnes-années. Nos résultats sur des données françaises apportait un élément supplémentaire sur l'effet du dosage d'œstrogène. Le dosage 30/40 µg d'EE par rapport à celui de 20 µg était à la fois associé à une augmentation de 37% du risque d'embolie pulmonaire mais aussi de 64% du risque d'infarctus du myocarde.

Au total nos résultats montraient que les progestatifs d'ancienne génération comme le lévonorgestrel (COC2G), combinés à 20 µg d'éthinylestradiol, étaient associés à un moindre risque thromboembolique veineux et artériel.

<http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/etudes-en-sante-publique>

# ETUDES SUR LES PRATIQUES D'UTILISATION DES MÉDICAMENTS

PHARMACOEPIDEMOLOGY AND DRUG SAFETY (2015)

## Compliance with pregnancy prevention plan recommendations in 8672 French women of childbearing potential exposed to acitretin<sup>†</sup>

Fanny Raguideau<sup>1</sup>, Myriam Mezzarobba<sup>2</sup>, Mahmoud Zureik<sup>1\*</sup>, Alain Weill<sup>2</sup>, Philippe Ricordeau<sup>2</sup>  
and François Alla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, Direction de la Stratégie, Pôle Epidémiologie des Produits de santé, Saint-Denis, France*

<sup>2</sup>*Caisse Nationale d'Assurance Maladie de Travailleurs Salariés, Paris, France*

### ABSTRACT

**Purpose** Acitretin is an oral synthetic aromatic analogue of retinoic acid available in most European countries since 1988. It is mainly used to treat severe psoriasis. Like all systemic retinoids, acitretin is teratogenic. Strict pregnancy prevention is required in women of childbearing potential who use acitretin. This study assessed compliance with Pregnancy Prevention Plan (PPP) recommendations, specifically looking at compliance with pregnancy testing (PT) and pregnancy occurrence.

**Methods** A cohort of 8672 women aged 15–49 years initiating acitretin treatment from 1 January 2007 through 31 December 2013 was identified using French SNIIRAM (administrative claims data) and PMSI (hospitalisations data) databases. Pregnancy tests (PTs) were identified from reimbursed serum  $\beta$ HCG and urine laboratory PTs. To satisfy PT criteria, patients who started treatment had to undergo a PT within 3 days before acitretin was dispensed. Pregnancies were identified by a pregnancy-related hospital stay or an outpatient medical abortion.

**Results** A PT was performed in only 12% of women starting treatment and was rarely performed during treatment or during the 24 months following discontinuation of treatment. Compliance with PPP recommendations although poor appeared to be better among private dermatologists, as a PT was performed for 16% of treatment initiations (vs. 4% for general practitioners,  $p < 0.001$ ). Moreover, 470 pregnancies were reported corresponding to 27 pregnancies per 1000 person-years at risk of teratogenicity.

**Conclusions** This study highlights poor compliance with acitretin PPP recommendations in France. Physicians and pharmacists must more rigorously apply the acitretin PPP recommendations, and patients must be better informed about acitretin's risk of teratogenicity. Copyright © 2015 John Wiley & Sons, Ltd.

# **Comparison of the Short-Term Risk of Bleeding and Arterial Thromboembolic Events in Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients Newly Treated With Dabigatran or Rivaroxaban Versus Vitamin K Antagonists**

## **A French Nationwide Propensity-Matched Cohort Study**

Géric Maura, PharmD\*; Pierre-Olivier Blotière, MSc\*; Kim Bouillon MD, PhD;  
Cécile Billionnet, MSc, PhD; Philippe Ricordeau, MD; François Alla, MD, PhD;  
Mahmoud Zureik, MD, PhD

**SNIIRAM**

**Methods and Results**—With the use of the French medico-administrative databases (SNIIRAM and PMSI), this nationwide cohort study included patients with nonvalvular atrial fibrillation who initiated dabigatran or rivaroxaban between July and November 2012 or VKA between July and November 2011. Patients presenting a contraindication to oral anticoagulants

**Conclusions**—In this propensity-matched cohort study, our findings suggest that physicians should exercise caution when initiating either non-VKA oral anticoagulants or VKA in patients with nonvalvular atrial fibrillation.

***Circulation.* 2015;132:1252-1260.**

# Haemoptysis in adults: a 5-year study using the French nationwide hospital administrative database

Caroline Abdulmalak<sup>1</sup>, Jonathan Cottenet<sup>2</sup>, Guillaume Beltramo<sup>1</sup>, Marjolaine Georges<sup>1,3</sup>, Philippe Camus<sup>1,3,4</sup>, Philippe Bonniaud<sup>1,3,4,5</sup> and Catherine Quantin<sup>2,3,4,5</sup>



**Nouveautés**  
**PMSI SSR 2017**

Each year, ~15000 adult patients (mean age 62 years, male/female ratio 2/1) were admitted for haemoptysis or had haemoptysis as a complication of their hospital stay, representing 0.2% of all hospitalised patients. Haemoptysis was cryptogenic in 50% of cases. The main aetiologies were respiratory infections (22%), lung cancer (17.4%), bronchiectasis (6.8%), pulmonary oedema (4.2%), anticoagulants (3.5%), tuberculosis (2.7%), pulmonary embolism (2.6%) and aspergillosis (1.1%). Among incident cases, the 3-year recurrence rate was 16.3%. Of the initial cryptogenic haemoptysis patients, 4% were diagnosed with lung cancer within 3 years. Mortality rates during the first stay and at 1 and 3 years were 9.2%, 21.6% and 27%, respectively.

Eur Respir J 2015; 46: 503–511

# In-hospital mortality following lung cancer resection: nationwide administrative database

Pierre-Benoit Pagès<sup>1,2</sup>, Jonathan Cottenet<sup>3</sup>, Anne-Sophie Mariet<sup>3</sup>, Alain Bernard<sup>1</sup> and Catherine Quantin<sup>3,4,5</sup>



Global crude IHM was 3.9%: 4.3% during 2005–2007, 4% during 2008–2010 and 3.5% during 2011–2013 ( $p < 0.01$ ). 296, 259 and 209 centres performed pulmonary resections in 2005–2007, 2008–2010 and 2011–2013, respectively ( $p < 0.01$ ). The risk of death was higher in centres performing  $< 13$  resections per year than in centres performing  $> 43$  resections per year (adjusted (a)OR 1.48, 95% CI 1.197–1.834). The risk of death was lower in the period 2011–2013 than in the period 2008–2010 (aOR 0.841, 95% CI 0.764–0.926). Adjustment variables (age, sex, Charlson score and type of resection) were significantly linked to IHM, whereas the type of hospital was not.

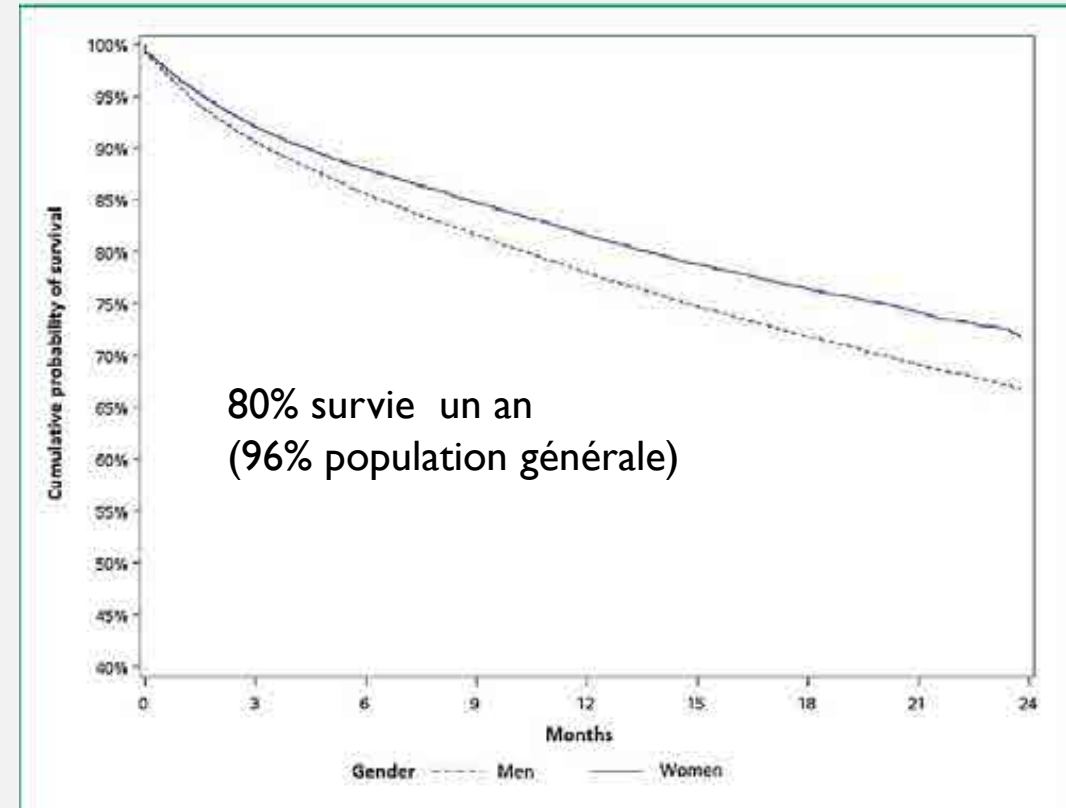
Eur Respir J 2016; 47: 1809–1817

# BPCO : hospitalisations : 50 000 par an

<i>Previous hospitalization for AECOPD (between 2008–2012), n (%)</i>			
No	37,040 (63.7)	22,148 (62)	14,892 (66.4)
Yes	21,104 (36.3)	13,552 (38)	7552 (33.6)
<i>Hospitalizations for AECOPD within the previous 12 months, n (%)</i>			
None	49,527 (85.2)	30,115 (84.4)	19,412 (86.5)
One	5877 (10.1)	3747 (10.5)	2130 (9.5)
Two	1648 (2.8)	1099 (3.1)	549 (2.5)
Three or more	1092 (1.9)	739 (2.1)	353 (1.6)
<i>Multimorbidity score, n (%)</i>			
1	35,843 (61.7)	21,340 (59.8)	14,503 (64.6)
3-Feb	16,090 (27.7)	10,114 (28.3)	5976 (26.6)
4 or more	6211 (10.7)	4246 (11.9)	1965 (8.8)
<i>Length of index hospitalization, median [interquartile range]</i>			
	8 days [5–13]	8 days [5–13]	9 days [5–14]
<i>Hospital stay in resuscitation or intensive care unit<sup>a</sup>, n (%)</i>			
	12,110 (20.8)	7612 (21.3)	4498 (20)
<i>Including stay in resuscitation unit</i>			
	5978 (10.3)	3826 (10.7)	2152 (9.6)
<i>Invasive ventilation or non-invasive ventilation, n (%)</i>			
	8840 (15.2)	5459 (15.3)	3381 (15.1)
<i>Including invasive ventilation</i>			
	2936 (5.1)	1965 (5.5)	971 (4.3)
<i>Case-fatality rate during hospitalization, n (%)</i>			
	3129 (5.4)	2067 (5.8)	1062 (4.7)

# BPCO : re hospitalisation, facteurs de risque

- Age, co morbidités, sexe
- Stade de la maladie
- Durée de la 1<sup>er</sup> hospitalisation
- Passage en USI
- Utilisation de la VNI
- Patient sous OLD
- Facteurs de précarité sociale





# La BPCO triple la dépense de santé

Tableau 2 Montant moyen en euros (€) présenté au remboursement par patient en 2011. Comparaison entre la population BPCO et la population témoin.

Dépenses médicales (€)	BPCO n= 8 910		Témoins n= 26 730		Différence %	
	Moyenne	Écart-type	Moyenne	Écart-type	Moyenne	Écart-type
<i>Dépense totale (€)</i>	9382	(12 458)	3866	(6889)	5516	100
<i>Hospitalisations</i>	3762	(8162)	1254	(4316)	2508	45,5
<i>Soins ambulatoires</i>	5620	(6791)	2612	(3942)	3008	54,5
<i>Pharmacie</i>	2000	(3066)	895	(2088)	1105	20,0
Dont : classe ATC R03 (complète)	481	(968)	17	(97)	464	8,4
Dont : bronchodilatateurs-LDA	342	(432)	10	(69)	332	6,0
<i>Consultations médicales</i>	993	(1218)	590	(813)	403	7,3
<i>Auxiliaires médicaux</i>	930	(2752)	379	(1659)	551	10,0
<i>Dispositifs médicaux</i>	887	(1772)	312	(799)	575	10,4
<i>Transport</i>	402	(2088)	118	(907)	284	5,1
<i>Biologie</i>	238	(359)	133	(209)	105	1,9
<i>Soins dentaires</i>	157	(573)	171	(588)	-14	-0,2
<i>Autres</i>	13	(178)	15	(374)	2	0

EGB : Échantillon généraliste de bénéficiaires

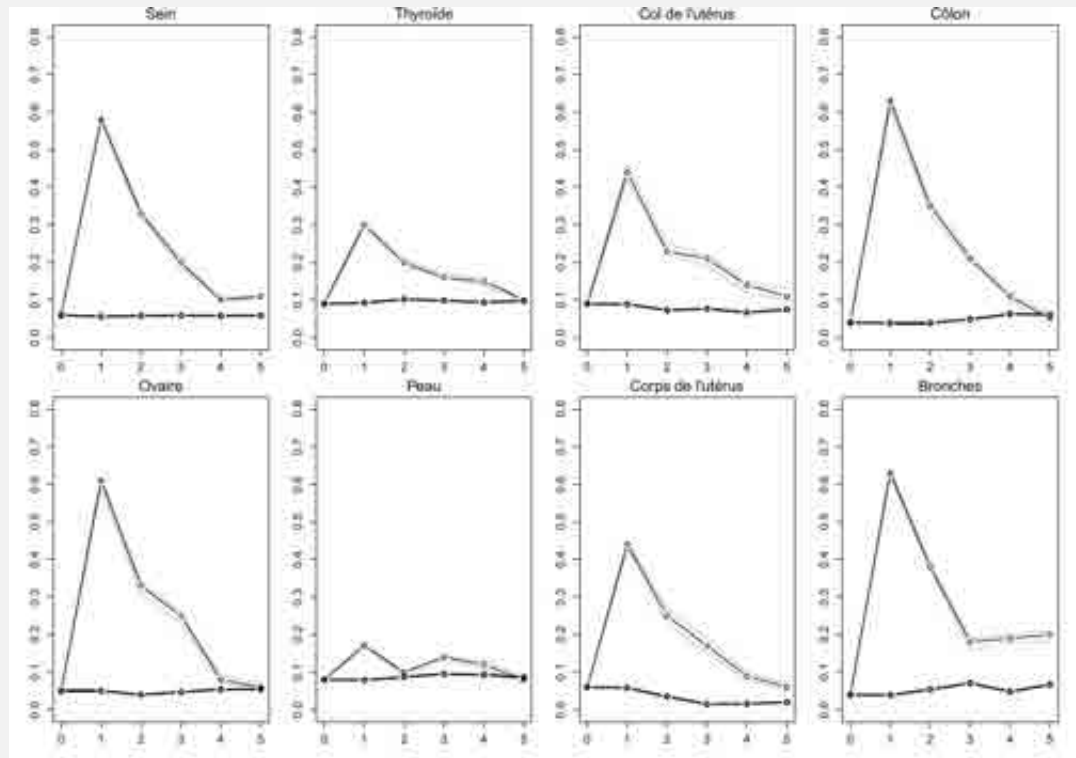
# Le coût dépend du stade

Tableau 3 Comparaison des consommations totales de soins des patients présentant une BPCO selon le niveau de sévérité.

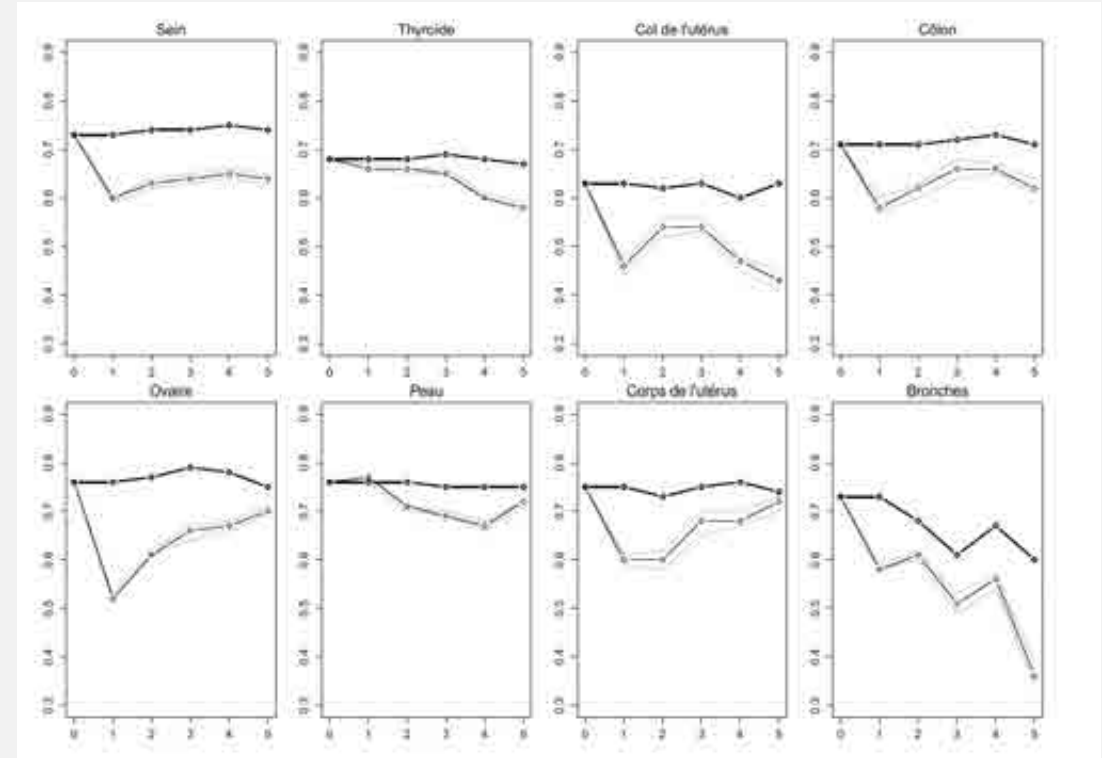
Dépenses de santé (€)	Niveau 1 Peu sévère		Niveau 2 Modéré		Niveau 3 Sévère		Niveau 4 Très sévère	
	Moyenne	Écart-type	Moyenne	Écart-type	Moyenne	Écart-type	Moyenne	Écart-type
Population non décédée	6451 (94,0%)		1249 (94,7%)		723 (93,1%)		487 (82,7%)	
<i>Dépense totale (€)</i>	7628	(10 538)	10 770	(13 952)	14 979	(15 015)	20 747	(17 787)
<i>Hospitalisations</i>	2933	(7077)	4489	(9438)	6992	(10 483)	8091	(10 934)
<i>Soins ambulatoires</i>	4696	(5591)	6280	(7386)	7987	(7570)	12 656	(11 611)
<i>Pharmacie</i>	1702	(2135)	2421	(4202)	2860	(3179)	3585	(6800)
Dont classe ATC R03 (complète)	366	(610)	607	(1524)	971	(1729)	954	(1022)
Dont Bronchodilatateur LDA	288	(387)	427	(471)	520	(518)	578	(560)
<i>Dispositifs médicaux</i>	578	(1268)	847	(1599)	1452	(2487)	4244	(2724)

## Impact sur l'activité professionnelle du cancer

- Pendant les cinq ans suivant le diagnostic
  - probabilité d'être en emploi, congés maladie, probabilité d'être au chômage
- Bases : CNAV : retraite, CNAM-TS : assurance santé : 500,000 individus depuis début carrière
- **Informations sur** sexe, année naissance, qualification (proxy)
- santé : CIM, congés maladie, consommations médicales
- leur activité : emploi, chômage



Femmes - Taux d'arrêts maladie



Femmes - Taux d'emploi stable

Impact sur l'activité professionnelle du cancer

# Le SNIIRAM pour la recherche en santé : limites

- **Manque d'information**

- **Caractéristiques socioéconomiques** (sauf CMU-C, ACS)
- Statut vis-à-vis de l'**emploi** et type d'emploi
- **Facteurs de risque** : tabac, alcool, poids/surpoids, exercice physique, antécédents familiaux  
...
- **Résultat d'examen clinique ou paraclinique** (tension artérielle, glicémie,...)
- Délivrance de **médicaments non-remboursés**
- **Médicaments délivrés à l'hôpital**
- **Prise ou non de médicaments** (information limitée au remboursement)
- **Causes de décès** ...

Possibilités de dépasser ce manque d'information :

- Utilisation de variable proxy
- Modèles prédictifs construits à partir de sous-échantillons avec l'information connue
- Appariements avec d'autres sources de données (**cohortes, enquêtes, registres..**)

## Le SNIIRAM pour la recherche en santé : limites

Possibilités de dépasser ce manque d'information :

- Utilisation de variable proxy
- Modèles prédictifs construits à partir de sous-échantillons avec l'information connue
- Appariements avec d'autres sources de données (**cohortes, enquêtes, registres..**)

Intérêt des cohortes prospectives

## Cohortes et maladies rares



- 1993 : Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies "Orphelines« Pulmonaires (GERM"O"P) (Pr Cordier)
- Cohortes de patients pour améliorer la connaissance
- 4500 cas enregistrés
- Etudes rétrospectives de caractérisation clinique et para clinique des maladies rares mais également des études prospectives diagnostiques et thérapeutiques





## Severe hematologic complications after lung transplantation in patients with telomerase complex mutations

Raphael Borie, MD,<sup>4</sup> Caroline Kannengiesser, PharmD, PhD,<sup>6</sup> Sandrine Hirschi, MD,<sup>1,2</sup> Jérôme Le Pavec, MD, PhD,<sup>1,2</sup> Hervé Mal, MD,<sup>6</sup> Emmanuel Bergot, MD, PhD,<sup>7</sup> Stéphane Jouneau, MD, PhD,<sup>9</sup> Jean-Marc Naccache, MD,<sup>10</sup> Patrick Revy, PhD,<sup>7</sup> David Boutbouf, MD, PhD,<sup>2</sup> Régis Peffault de la Tour, MD, PhD,<sup>4</sup> Lidwine Wemeau-Stervinou, MD,<sup>1</sup> François Philit, MD,<sup>10</sup> Jean-François Cordier, MD,<sup>10</sup> Gabriel Thabut, MD, PhD,<sup>4</sup> Bruno Crestani, MD, PhD,<sup>4,1</sup> Vincent Cottin, MD, PhD<sup>1,1</sup> and the Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies "Orphelines" Pulmonaires (GERM"O"P)

## Effectiveness of cladribine therapy in patients with pulmonary Langerhans cell histiocytosis

Vincent Grobois<sup>7</sup>, Chahera Khouatra<sup>1</sup>, Romain Lazor<sup>1,2</sup>, Jean-François Cordier<sup>1</sup> and Vincent Cottin<sup>1,8\*</sup>

### Abstract

**Background:** Pulmonary Langerhans cell histiocytosis (PLCH) is a rare disorder characterised by granulomatous proliferation of CD1a-positive histiocytes forming granulomas within lung parenchyma, in strong association with tobacco smoking, and which may result in chronic respiratory failure. Smoking cessation is considered to be critical in management, but has variable effects on outcome. No drug therapy has been validated. Cladribine (chlorodeoxyadenosine, 2-CDAC) down-regulates histiocyte proliferation and has been successful in curbing multi-system Langerhans cell histiocytosis and isolated PLCH.

**Methods and patients:** We retrospectively studied 5 patients (aged 37–55 years, 3 females) with PLCH who received 3 to 4 courses of cladribine therapy as a single agent (0.1 mg/kg per day for 5 consecutive days at monthly intervals). One patient was treated twice because of relapse at 1 year. Progressive pulmonary disease with obstructive ventilatory pattern despite smoking cessation and/or corticosteroid therapy were indications for treatment. Patients were administered oral trimethoprim/sulfamethoxazole and valaciclovir to prevent opportunistic infections. They gave written consent to receive off-label cladribine in the absence of validated treatment.

## Pulmonary hypertension in lymphangioliomyomatosis: characteristics in 20 patients



Vincent Cottin, Sergio Harari, Marc Humbert, Hervé Mal, Peter Dorfmueller, Xavier Jaïs, Martine Reynaud-Gaubert, Grégoire Prevot, Romain Lazor, Camille Taillé, Jacques Lacronique, Sabrina Zeghmar, Gérald Simonneau, Jean-François Cordier and the Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies "Orphelines" Pulmonaires (GERM"O"P)

## Mucoviscidose : modèle d'organisation : 2001

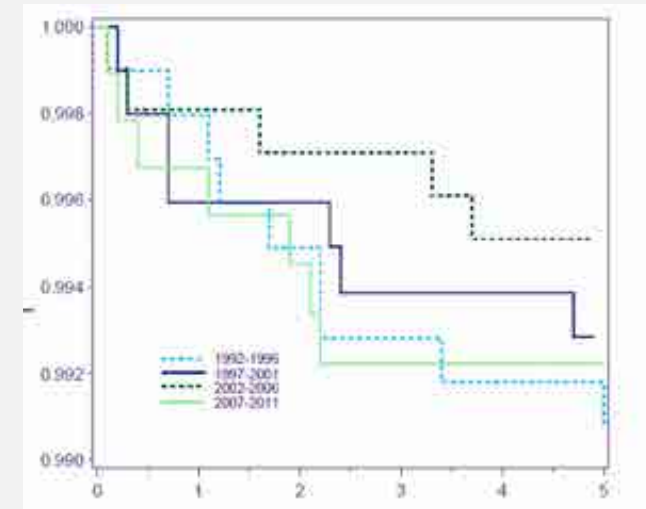
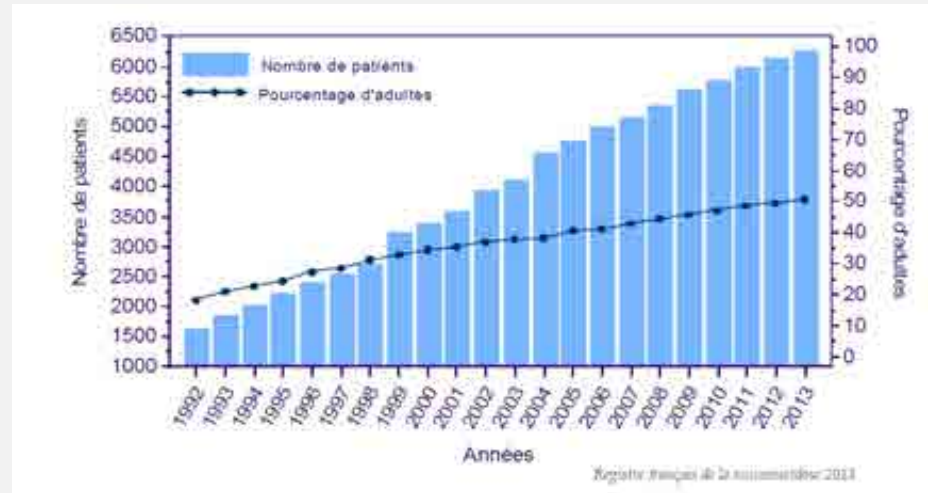
- Généralisation du dépistage néonatal
- Mise en place d'une organisation structurée des soins, définie au plan national
- Améliorer la prise en charge
- Centre de ressources et de compétences de la mucoviscidose (CRCM),
- Réseau de prise en charge - coordonner les différents intervenants
- Enveloppe nationale fléchée de 4,570 M€ (30 MF)

# Le maintien du financement dans le temps

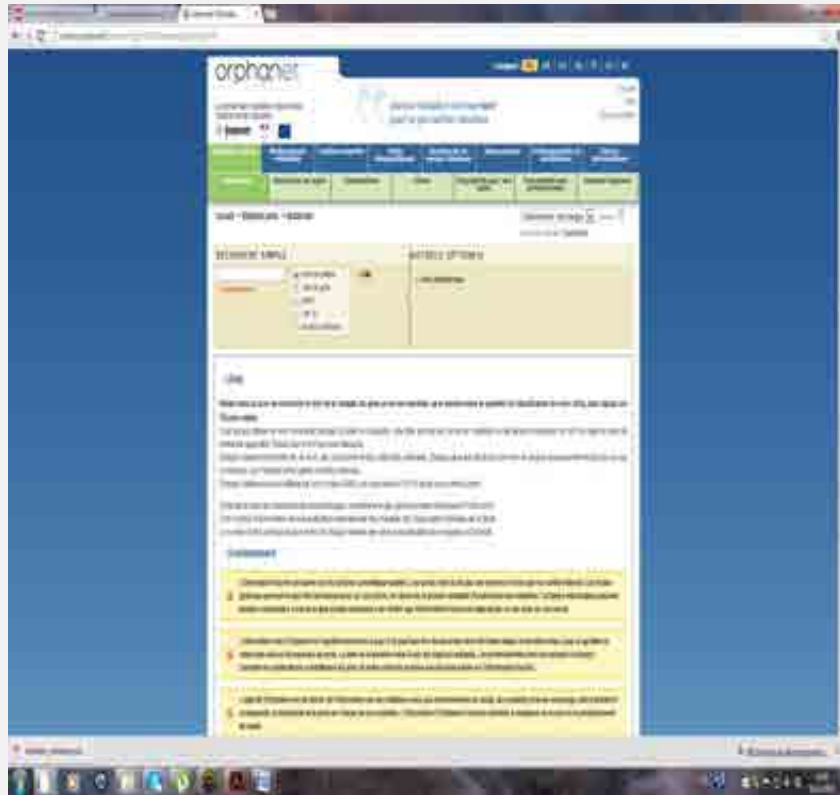
*Les montants sont en milliers d'euros*

Région	Les centres de ressources et de compétences sur la pneumocoque MIG F 06 (JPE)
Alsace	630,58
Aquitaine	754,47
Auvergne	319,46
Bourgogne	379,46
Bretagne	1 007,26
Centre	625,58
Champagne-Ardenne	368,35
Corse	368,35
Franche-Comté	3 738,47
Ile-de-France	541,69
Languedoc-Roussillon	235,01
Limousin	765,58
Lorraine	814,47
Midi-Pyrénées	1 457,83
Nord-Pas-de-Calais	467,80
Basse-Normandie	598,91
Haute-Normandie	1 213,93
Pays-de-la-Loire	317,23
Picardie	119,45
Poitou-Charentes	1 120,60
Provence-Alpes-Côte d'Azur	2 761,76
Rhône-Alpes	18 606,22
France métropolitaine	
Guadeloupe	
Guyane	
Martinique	
Océan Indien	505,57
DOM	505,57
Total dotations régionales	19 111,79

# Registre français DE LA MUCOVISCIDOSE



# Plan national maladies rares



- Surveillance épidémiologique (histoire naturelle, besoins et parcours des malades,...)
- Information
- Centre de référence : soins et animation de réseaux territoriaux – labellisation
- Médicaments
- Recherche - formation

# CANCERS DU POUMON STADE IV

Marqueurs oncogéniques	Nouveaux patients par an
Translocation RET	100
BRAF non V600	100
EGFR muté avec T790M de novo	100
EGFR muté avec T790M secondaire	800
ROS	200

Sans marqueurs oncogéniques	
Thymomes	Rhytmic
Mésothéliomes	1000
Carcinoides atypiques	?
Sarcomes	?

## Targeted Therapy for Patients with BRAF-Mutant Lung Cancer *Results from the European EURAF Cohort*

**Results:** We documented 35 patients treated in 17 centers with vemurafenib, dabrafenib, or sorafenib. Median age was 63 years (range 42–85); gender was balanced; 14 (40%) were never smokers;



## Crizotinib Therapy for Advanced Lung Adenocarcinoma and a ROS1 Rearrangement: Results From the EUROS1 Cohort

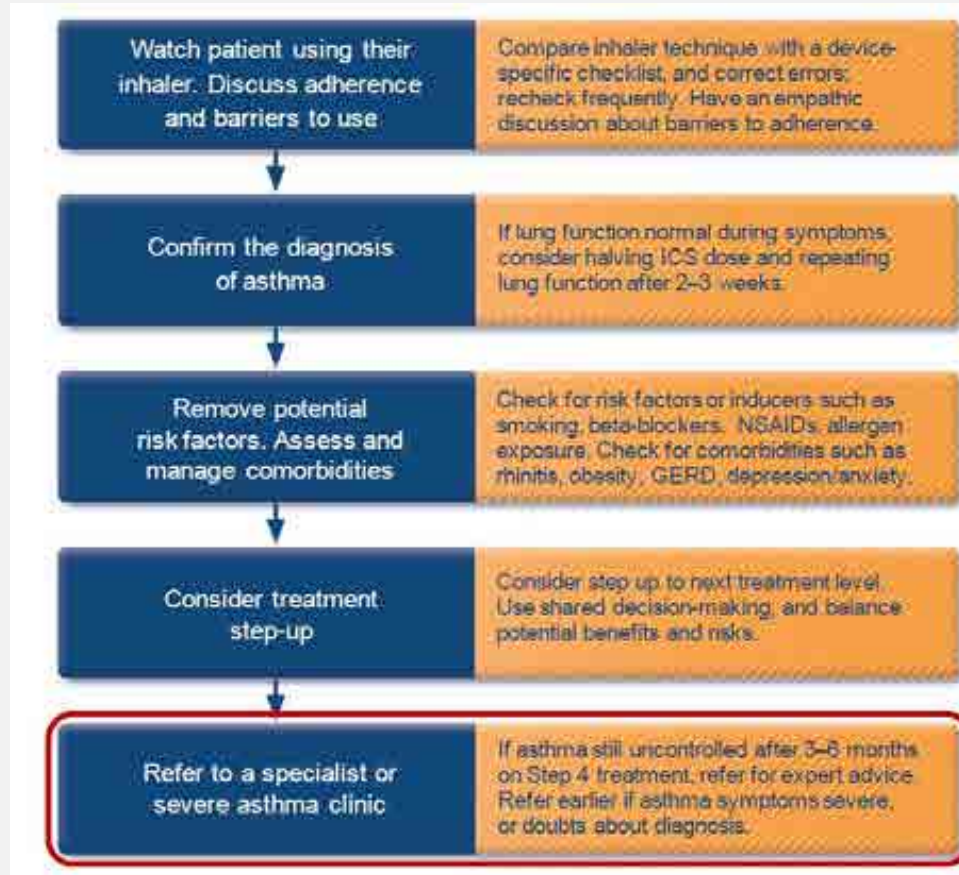
**Results:** We identified 32 eligible patients. One patient was excluded because next-generation sequencing was negative for ROS1 fusion. Median age was 50.6 years, 64.5% of patients were women, and 67.7% were never-smokers. Thirty patients were evaluable for progression-free survival (PFS), and 20 patients were evaluable for best response. We observed four



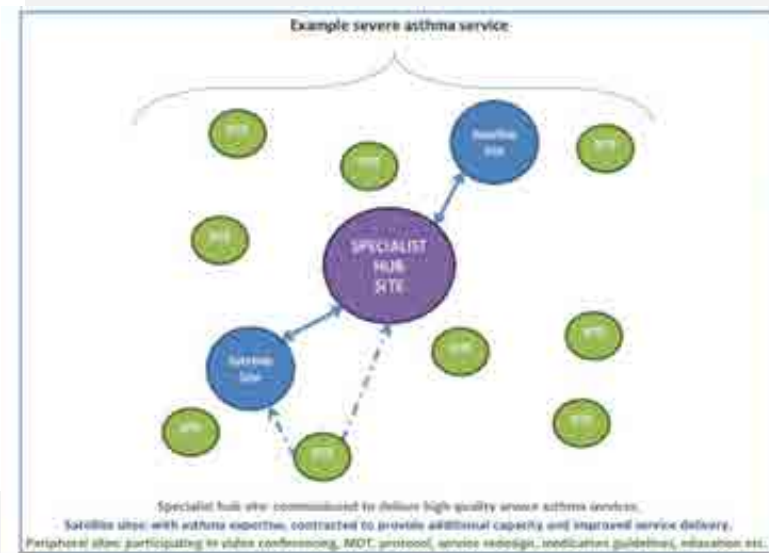
## Lung Cancer That Harbors an HER2 Mutation: Epidemiologic Characteristics and Therapeutic Perspectives

**Results:** HER2 mutation was identified in 66 (1.7%) of 3,900 patients tested and was almost an exclusive driver, except for one single case with a concomitant KRAS mutation. Our population presented with a median age of 60 years, ranging from 40 to 80 years, with a high percentage of never-smokers (70.0%).

# Les recommandations pour l'asthme sévère



- ▶ Pour revoir le diagnostic
- ▶ Pour discuter la mise sous anti IgE ou corticoïdes oraux
- ▶ Pour discuter les traitements non recommandés (macrolides, immunosuppresseurs..) en « RCP »
- ▶ Pour discuter une inclusion dans un essai thérapeutique
- ▶ Pour la prise en charge multidisciplinaire des co-morbidités (SHV, obésité, dépression, apnées du sommeil...)
- ▶ Pour le phénotypage de l'asthme (expectoration induite)
- ▶ ....





# Réunions régionales asthme sévère

- **Alsace-Bourgogne-Luxembourg**
  - Pr De Blay
- **Aquitaine**
  - Pr C. Raheison
- **Île-de-France**
  - Dr C. Taillé, Dr G. Garcia
- **Lyon**
  - Pr G. Devouassoux
- **Marseille**
  - Pr P. Chanez
- **Montpellier**
  - Pr A. Bourdin
- **Nord Pas de Calais**
  - Dr S. Fry
- **Ouest**
  - Pr A. Magnan
- **Toulouse**
  - Pr A. Didier



Groupe asthme et allergie G2A SPLF

## Pays de la Loire Sleep Cohort Group

- OSA and markers of liver injury. Clin Gastroenterol Hepatol. 2016
- OSA and glucose control. J Sleep Res. 2015
- OSA and hypertension. PloS One. 2014
- Depressive syndrome and OSA Chest. 2014
- OSA and metabolic dyslipidemia. Chest. 2013
- MRI measurements of liver fat and metabolic syndrome Diabetes Metab. 2013

# A PROSPECTIVE NIVOLUMAB MONOTHERAPY COHORT IN ADVANCED NON-SMALL CELL LUNG CANCER PATIENTS IN ROUTINE CLINICAL PRACTICE

S Selvarathnam<sup>1</sup>, C Chouaid<sup>2</sup>, N Thiriati<sup>1</sup>, L Jabot<sup>2</sup>, G Rousseau-Bussac<sup>2</sup>, C Jaskowiec<sup>1</sup>, F Vinas<sup>2</sup>, S Poullain<sup>1</sup>, I Monnet<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>CHI Creteil, France/France, <sup>2</sup>GRC OncoEst Creteil, Creteil/France

## RESULTS

Patient characteristics		
	N=73	%
Sexe		
Male	57	78
Age		
Median (range)	69 (36-78)	
Smoking status		
Smoker	69	95
Comorbidities		
At least one comorbidity		
Another comorbidity		
Diabetes		
Others (hepatitis, renal failure, ...)		
Time since diagnosis		
> 3-6 months		
> 6-12 months		
> 12-24 months		
> 24 months		
ECOG (PS)		
0	20	27
1	37	51
> 1	16	22
Prior lines of chemotherapy		
1	32	44
2	27	37
> 2	14	19

Patterns of Nivolumab treatment n = 73			
Number of injections			
Mediane	6 (1 - 34)		
Mean	9.7 (± 10)		
Discontinuation	62	89%	

Patient characteristics		
	N=73	%
Sexe		
Male	57	78
Age		
Median (range)	69 (36-78)	
Smoking status		
Smoker	69	95
Comorbidities		
At least one comorbidity		
Cardiac		
COPD		
Other cancer		
Diabetes		
Hypertension, renal failure, ...)		
Time since diagnosis		
0-3 months	8	11
4-12 months	31	42
13-24 months	20	27
> 24 months	14	19
ECOG (PS)		
0	20	27
1	37	51
> 1	16	22
Prior lines of chemotherapy		
0	32	44
1	27	37
> 1	14	19

48% with a least one comorbidity

In real life setting, Nivolumab had the efficacy level reported by pivotal clinical trials; asthenia and colitis appears the more frequent significant adverse events.

48% with a least one comorbidity, 14% more than 2 lines of chemotherapies, 16% PS = 2 and 26% with cerebral metastasis

Median PFS: 3.2 (95%CI: 2.8-4) months, median OS: 6.6 (95% CI: 4.1-12.8) months, one year survival: 38%, 3 complete responses

24.7 % of patients had a grade 2 to 4 adverse event – no grade 5

In real life setting, Nivolumab had the efficacy level reported by pivotal clinical trials; asthenia and colitis appears the more frequent significant adverse events.

Les enjeux à venir

## Mieux utiliser l'existant

- Accessibilité aux bases de données à visée scientifique
- Inter connectivité
- Information – formation – règles d'utilisation
- Charte de déontologie
- Conseil scientifique rôle des opérateurs privés
- Rôle des tutelles

Investir dans de nouveaux projets

UNICANCER



## Le programme E.S.M.E.

EPIDEMIO-**S**TRATEGIE **M**EDICO-**É**CONOMIQUE

Projet Cancer du Poumon (CBP)

BASES DE DONNÉES DE « VRAIE VIE »

*R&D UNICANCER*

# Le programme E.S.M.E.

**Objectifs** : Disposer d'une base de «données de vie réelle »

- **Description de l'évolution de la prise en charge thérapeutique des cancers sur la période étudiée par pathologie**
- **Etudier les déterminants de la stratégie thérapeutique**
- **Décrire des critères de survie (OS, PFS, TTP...)**
- **Analyse type « comparative effectiveness »**
- **Evaluation médico-économique des stratégies thérapeutiques**
- **Recherche méthodologique et Modélisation (extrapolation...)**
- **Exploitation:**
  - Valorisation des données des centres participants pour répondre aux demandes académiques
  - Soutenir les demandes des autorités (CT, CEESP,...)
  - Répondre aux demandes des partenaires industriels



## Rôle fondamental des cohortes

- Prospectives, cliniques
- Versant biologique avec prélèvements sanguins
- Versant radiologique
- Versant isotopique
- Collection tissulaire
- Socio – économique
- Qualité de vie,





Face à une médecine où règnent mysticisme et superstitions, ils recommandent l'observation systématique des faits avant d'énoncer les hypothèses, l'intérêt capital de l'interrogatoire et de l'examen du malade; il s'intéresse aux symptômes généraux, tels les modifications du sommeil, de l'aspect physique, du caractère, de la sueur, des urines et des selles.....

**Merci de votre attention**