







Impact d'un diagnostic de cancer sur l'observance aux antidiabétiques oraux

Journées EMOIS du 23 et 24 mars, Nancy

Louis Létinier, Yohann Mansiaux, Vanessa Labat, Antoine Pariente, Annie Fourrier-Réglat

Centre de recherche INSERM U1219, équipe médicament et santé des populations

Observance et diabète

- OMS : Rapport sur le diabète avril 2016
 « priorité absolue d'améliorer sa prise en charge »
- Bonne observance aux antidiabétiques oraux (ADO)
 - Essentielle pour le contrôle de la glycémie
 - Importante par rapport aux complications cardiovasculaires
 - Dépendante de nombreux facteurs physiques et psychologiques
- Observance aux ADO après un cancer
 - Etat psychologique, dépression, altération physique
 - Chronicisation des cancers
 - Données récentes et peu nombreuses

Objectifs

- Objectif Principal
 - Evaluer l'impact d'un nouveau diagnostic de cancer sur l'observance aux AntiDiabétiques Oraux (ADO)

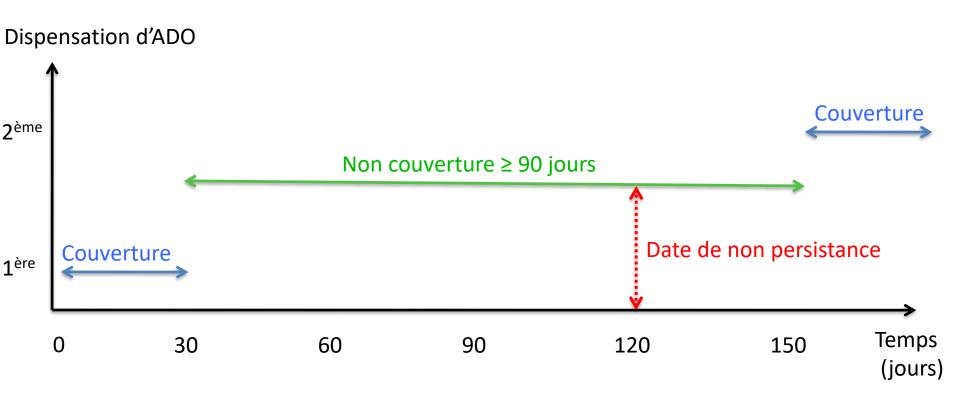
- Objectifs Secondaires
 - Analyse par type de cancer
 - Facteurs associés à la non observance

Schéma d'étude

- Etude de cohorte historique
- Source de données : Base médico-administrative EGB (Echantillon Généraliste de Bénéficiaires de l'Assurance Maladie)
 - Assurance maladie
 - PMSI
- Critères d'inclusion
 - Plus de 18 ans
 - Protégé par le régime général de l'Assurance Maladie
 - Première délivrance d'ADO entre 2006 et 2011
 - Non atteint de cancer dans l'année précédente
- Date d'entrée : Date d'initiation d'un ADO
- Date de point : 31 décembre 2014

Critère principal d'évaluation Non-persistance aux ADO

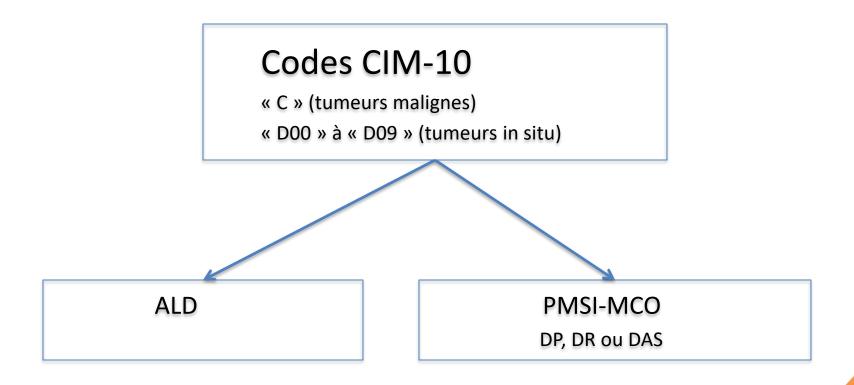
 Absence de couverture aux ADO ≥ 90 jours : données de remboursements



Méthode (3)

Variable d'intérêt principale Survenue d'un cancer

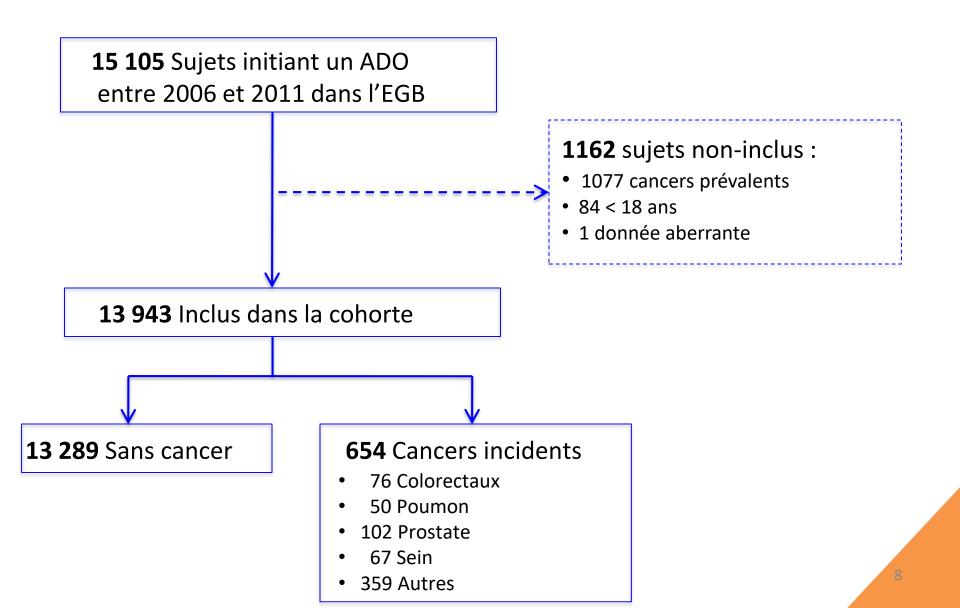
Algorithme de diagnostic de cancer de la CNAM-TS



Analyse statistique

- Fonction d'Incidence Cumulée (CIF)
 - Probabilité de non-persistance au cours du temps
 - Prise en compte du risque compétitif de décès
- Modèle de Cox « cause specific »
 - Estimation du risque instantané de non-persistance aux ADO en fonction de la survenue ou non d'un cancer
 - Survenue d'un cancer : variable dépendante du temps
 - Censure à droite : décès, perdus de vue ou exclus vivants
 - Axe du temps : délai depuis initiation ADO
 - Covariables : Age, sexe + variables d'intérêts sélectionnées
 - Gestion des données manquantes : analyse en cas complets

Sélection des sujets et survenue d'un cancer

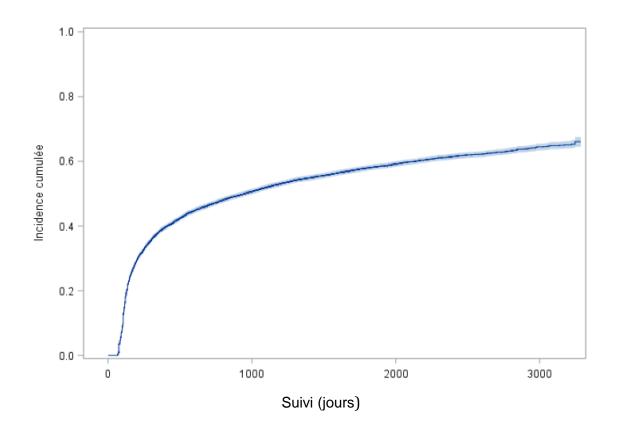


Comparaison des sujets selon la survenue ou non d'un cancer

Caractéristiques	Pas de cancer		Cancer incident		P-value
	n = 13 289	(95%)	n = 654	(5%)	
Age à l'inclusion, année,					
Moyenne (écart-type)	59,3	(14,2)	66,3	(10,1)	<0,0001
Sexe, n (%)		, ,		,	<0,0001
Hommes	6694	(50,4)	426	(65,1)	
CMU-C , n (%)					<0,0001
Oui	1249	(9,4)	27	(4,1)	
Type d'ADO, n (%)					0,2960
Metformine	8163	(61,4)	407	(62,2)	
Sulfamides	2075	(15,6)	114	(17,4)	
Autres classes	1440	(10,8)	67	(10,2)	
Associations	1611	(12,1)	66	(10,1)	
Prescripteur, n (%)		, ,		, ,	0,0993
Généraliste	12 258	(92,2)	618	(94,5)	·
Spécialiste	1004	(7,6)	35	(5,4)	
Inconnu	27	(0,2)	1	(0,2)	
Score de Charlson, n (%)		, ,		, ,	0,1765
0	12 244	(92,1)	589	(90,1)	
1-2	974	(7,3)	62	(9,5)	
3-4	33	(0,2)	2	(0,3)	
≥ 5	38	(0,3)	1	(0,2)	
Polymédication, n (%)		, ,		, . ,	0,2850
<10	10 026	(75,4)	481	(73,5)	•
≥ 10	3263	(24,6)	173	(26,5)	

Résultats (3)

Fonction d'Incidence Cumulée Non-persistance aux ADO au cours du suivi



Temps de suivi (jours)	Incidence cumulée	IC 95%	
100	0,09	0,08	0,10
250	0,33	0,32	0,34
365	0,39	0,38	0,39
500	0,42	0,41	0,43
1000	0,51	0,50	0,52
2000	0,59	0,58	0,60
3000	0,64	0,63	0,65

Population totale, n = 13943

Suivi médian = 760 jours

Résultats (4)

Cancer et non-persistance aux ADO modèle de Cox

Evènement	Analyse	Cancer	HR	IC 95%
Non-persistance	Univariable			
	Multivariable*	Non Oui	1 1,76	[1,55 ; 2,01]
	Multivariable	Non Oui	1 1,93	[1,69 ; 2,21]

• Ajusté sur : Age, Sexe, affiliation CMU, 1er ADO, Nature prescripteur, Polymédication

Synthèse des résultats

- Effet « naturel » du temps sur la persistance aux ADO
 - El, inefficacité, révision du diagnostic, autre ?
- Risque instantané de non-persistance augmenté après survenue d'un cancer
 - HR = 1,93 ; IC 95% [1,69 ; 2,21]
 - Adéquation avec la littérature
 - Hypothèses physiopathologiques
 - Dépression / altération physique et psychologique
 - Perte de poids

Forces / Limites



- Méthode : effet temps et risque compétitif
- Données objectives dans les bases médico-administratives (EGB)
- Recul sur 8 ans, faisabilité d'une analyse longitudinale
- 1^{ère} étude en France



- Estimation de la consommation médicamenteuse réelle
- Précision des diagnostics de cancer
- Absence de données cliniques et biologiques

Conclusion

- La survenue d'un cancer serait significativement associée à une augmentation du risque instantané de non-persistance aux ADO chez les patients diabétiques adultes en France
- Justifie un suivi rapproché de l'observance des patients concernés

Analyses de sensibilité

- Persistance à 60 jours: HR = 1,74 ; IC 95 % = [1,54 ; 1,98]
- Exclusion switch insuline: HR = 1,88; IC 95 % = [1,63; 2,18]

Analyses Secondaires

- Localisation du cancer
 - Poumon: HR = 2,66; IC 95% = [1,68; 4,23]
 - Colorectal : HR = 2,02 ; IC 95% = [1,40 ; 2,91]
 - « Autre » : HR = 2,01 ; IC 95% = [1,69 ; 2,40]