

Annie FOURRIER-REGLAT

**Mesure de l'exposition en pharmaco-épidémiologie :
comparaison des données issues des bases de remboursement
de l'Assurance Maladie et des données déclaratives.**

Etat d'avancement du projet IVRSP - CSR - PR N°06-02

Pernelle Noize (doctorante, Inserm U 657)

Equipes impliquées dans le projet :

Inserm U 657 - Pharmaco-épidémiologie - Bordeaux (Responsable : A. Fourrier-Réglat)

ERI 20 - Villejuif (Responsable : F. Clavel-Chapelon)

Inserm U 708 - Paris (Responsable : A. Alperovitch)

Inserm U 780 - Villejuif (Responsable : P. Tubert-Bitter)

- **Mesure de l'exposition médicamenteuse en pharmaco-épidémiologie**
 - étape souvent difficile mais fondamentale
- **Sources de données et modes de recueil variés**
 - interrogatoires (sujets, médecins...)
 - bases de données (prescription, délivrance, remboursement)
- **Erreurs de mesure → possibles biais de classification**

- Comparer l'exposition médicamenteuse mesurée à partir de données déclaratives ou de données de remboursement
- Etudier la nature et les déterminants de la discordance entre les deux sources de données sur l'exposition médicamenteuse
- Evaluer l'influence de la discordance entre les deux sources de données sur la mesure d'un risque associé à l'exposition médicamenteuse
 - existence ou non d'un biais de classification

- **Principaux cancers de la femme et facteurs hormonaux, reproductifs, nutritionnels**
 - Femmes nées entre 1925 et 1950 affiliées à la Mutuelle Générale de l'Education Nationale (MGEN)
 - Inclusion d'environ 100.000 femmes depuis 1990
- **Données de consommation médicamenteuse**
 - Interrogatoires par auto-questionnaire tous les deux ans
 - Remboursements de médicaments par la MGEN pour la période 2004-2006
- **Médicaments étudiés**
 - Traitements hormonaux substitutifs de la ménopause

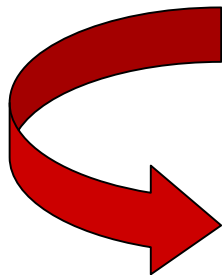
- **Démence / détérioration cognitive et facteurs vasculaires**
 - Sujets âgés de 65 ans et plus, vivant à domicile à Bordeaux, Dijon et Montpellier
 - Inclusion de 9294 sujets entre 1999 et 2001
- **Données de consommation médicamenteuse**
 - Interrogatoires par des psychologues à l'inclusion (1999-2001), au suivi à deux ans (S1: 2001-2003) et au suivi à quatre ans (S2: 2003-2005)
 - Remboursements de médicaments par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAM-TS) pour la période 2001-2005
- **Médicaments étudiés**
 - Antihypertenseurs
 - Benzodiazépines
 - Anti-inflammatoires non stéroïdiens

- **Travaux réalisés en 2007**

- Mise en forme des données de remboursement (travail sur les codes ATC)
- Définition des critères d'inclusion et sélection de la population d'étude
- Définitions de l'exposition aux classes médicamenteuses d'intérêt
 - Définition transversale à chaque suivi de la cohorte 3C
 - Définition longitudinale entre les deux suivis de la cohorte 3C inclus
- Description des expositions médicamenteuses selon chaque source de données
- Identification des sujets discordants entre les deux sources de données

- **Critères de sélection**

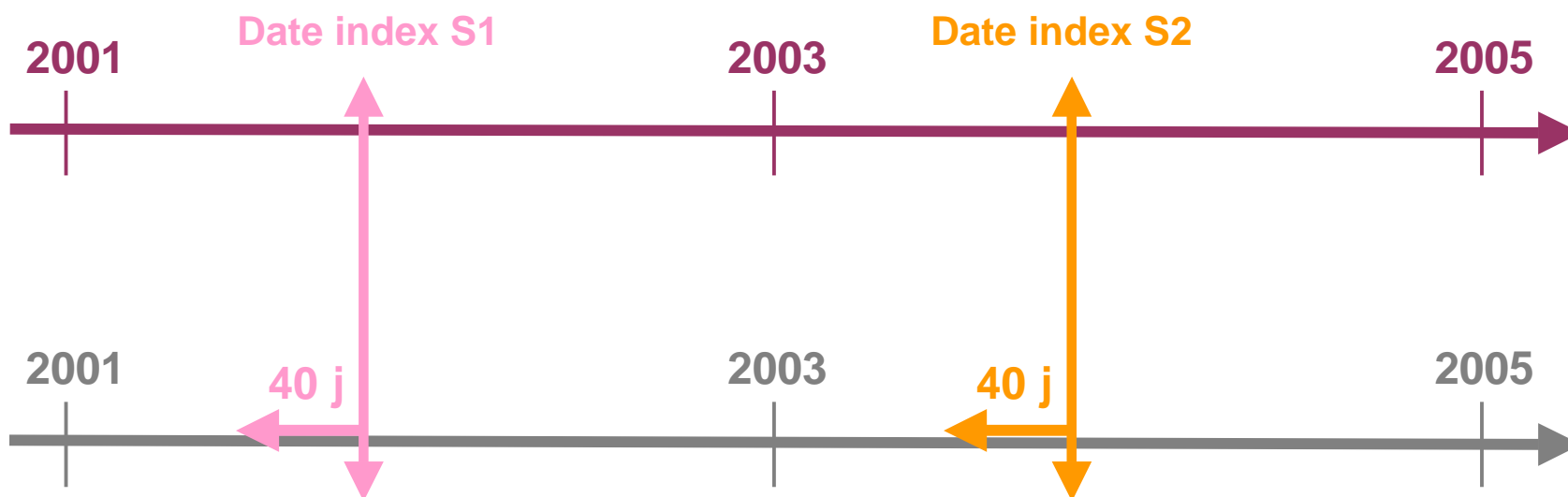
- Sujets de la cohorte 3C vus aux deux entretiens de suivi S1 (2001-2003) et S2 (2003-2005)
- Sujets de la cohorte 3C ayant des données de remboursement CNAM-TS entre les suivis S1 et S2 inclus



Population sélectionnée pour l'étude : 3338 sujets

Définition transversale de l'exposition à chaque suivi de la cohorte 3C

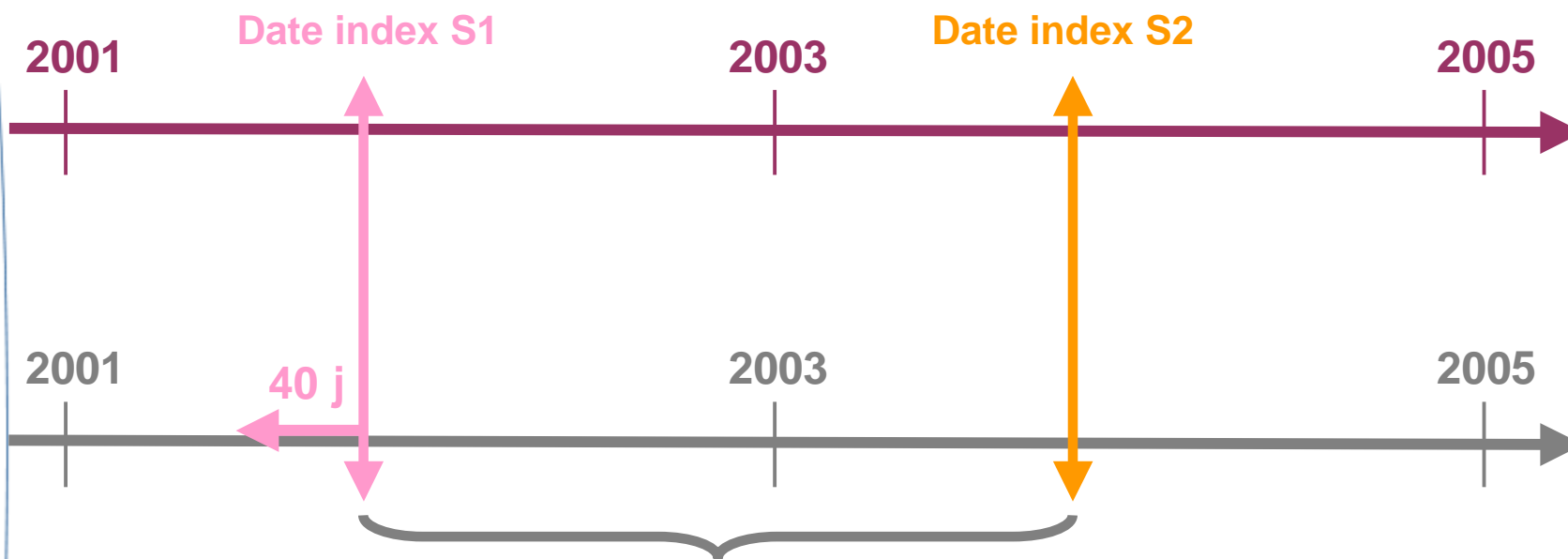
Données déclaratives 3C : sujet exposé = sujet ayant déclaré consommer au moins un médicament de la classe à l'interrogatoire de suivi



Données de remboursement CNAM-TS : sujet exposé = sujet ayant eu au moins un remboursement d'au moins un médicament de la classe dans les 40 jours précédant l'interrogatoire de suivi

Définition longitudinale de l'exposition entre les deux suivis de la cohorte 3C inclus

Données déclaratives 3C : sujet exposé = sujet ayant déclaré consommer au moins un médicament de la classe aux deux interrogatoires de suivi

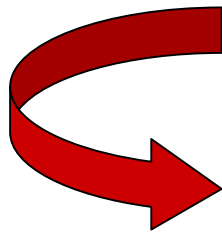


Données de remboursement CNAM-TS : sujet exposé = sujet ayant eu au moins 80 % des remboursements attendus pour la période S1 - S2 avec un délai entre deux remboursements toujours ≤ 60 jours

Classe médicamenteuse	Approche transversale				Approche longitudinale	
	Suivi S1		Suivi S2			
	3C	CNAM	3C	CNAM	3C	CNAM
Antihypertenseurs (%)	48,5	40,2	52,0	47,3	46,7	34,1
Benzodiazépines (%)	26,7	17,1	24,8	19,9	19,8	4,2
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (%)	13,0	16,2	13,3	16,0	5,5	2,0

Identification des sujets discordants entre les deux sources de données (1)

- Pour chaque définition de l'exposition et chaque classe médicamenteuse d'intérêt
 - Construction d'un tableau de contingence
 - Evaluation de la concordance entre les deux sources de données (coefficient K)



Bonne à très bonne pour $0,61 \leq K \leq 1$
Moyenne pour $0,41 \leq K \leq 0,60$
Mauvaise à très mauvaise pour $0 \leq K \leq 0,40$

- Détermination du nombre total de sujets discordants

Identification des sujets discordants entre les deux sources de données (2)

Classe médicamenteuse	Approche transversale				Approche longitudinale	
	Suivi S1		Suivi S2			
	K	n (%)	K	n (%)	K	n (%)
Antihypertenseurs	0,81	313 (9,5)	0,87	215 (6,5)	0,54	740 (22,4)
Benzodiazépines	0,61	441 (13,2)	0,69	358 (10,7)	0,24	567 (17,0)
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	0,56	366 (11,0)	0,53	394 (11,8)	0,23	185 (5,6)

- **Travaux prévus pour 2008**

- Poursuite des travaux sur la définition longitudinale de l'exposition
- Caractérisation des sujets discordants entre les deux sources de données
- Calcul des scores de propension (probabilités de discordance)
- Modélisation du risque de survenue d'un événement associé à la prise du médicament en utilisant différentes méthodes pour la mesure de l'exposition médicamenteuse
 - Données de remboursement
 - Données déclaratives
 - Données déclaratives avec prise en compte dans le modèle de la probabilité de discordance