

Traitements Ciblés chez des Patients Atteints de Rhumatisme Psoriasique et Survenue d'Infections Sévères : Étude de Cohorte en « Vraie Vie » à partir des Données du SNDS

Léa Bastard^{1,2}, Pascal Claudepierre^{1,2}, Émilie Sbidian^{1,3,4}, Laura Pina Vegas^{1,2}

¹EpiDermE, Université Paris-Est Créteil, F-94010 Créteil, France

²Service de Rhumatologie, AP-HP, Hôpital Henri Mondor, F-94010 Créteil, France

³Inserm, Centre d'investigation clinique 1430, Hôpital Henri Mondor, F-94010 Créteil, France

⁴Service de Dermatologie, AP-HP, Hôpital Henri Mondor, F-94010 Créteil, France

Objectif : Les traitements ciblés utilisés dans le rhumatisme psoriasique (RhPsO) sont associés à une augmentation du risque infectieux. L'objectif principal de cette étude était de comparer le risque de survenue d'infections sévères selon les différentes molécules utilisées dans le RhPsO, à partir d'une base nationale de données médico-administratives.

Matériels et Méthodes : Cette étude de cohorte était basée sur les données du Système National des Données de Santé (SNDS). Tous les individus majeurs identifiés avec un RhPsO, nouveaux utilisateurs (*i.e.*, n'ayant reçu aucune délivrance l'année précédant l'inclusion) de traitements ciblés (adalimumab, etanercept, golimumab, certolizumab, infliximab, secukinumab, ixekizumab, ustekinumab, et tofacitinib) étaient éligibles à l'inclusion entre janvier 2015 et juin 2021. Étaient exclus les patients ayant un antécédent : de cancer, de transplantation d'organe, d'infection par le VIH et d'infection sévère (*i.e.*, toute hospitalisation avec pour diagnostic principal un code d'infection) dans les 2 ans précédant la date index. Le critère de jugement principal était la survenue d'une infection sévère dans une analyse de survie utilisant un modèle de Cox pondéré par l'inverse du score de propension avec l'adalimumab comme comparateur, afin d'estimer les hazard ratios pondérés (HRp) et leurs intervalles de confiance (IC) à 95%. Les autres traitements co-prescrits (csDMARD, AINS, corticoïdes) étaient considérés comme des variables dépendantes du temps.

Résultats : Entre 2015 et 2021, 12 071 nouveaux utilisateurs de traitements ciblés ont été inclus (moyenne d'âge $48,7 \pm 12,7$ ans ; 6 909 [57,8%] femmes ; suivi médian de 13,2 [écart inter-quartile : 6,4-31,5] mois).

Le nombre d'infections sévères était de 367, avec un taux d'incidence brut de 17,0 (IC95% 15,2-18,7) pour 1 000 personnes-année. Après pondération par l'inverse du score de propension et ajustement sur les variables dépendantes du temps et l'année calendaire, le risque d'infections sévères apparaissait diminué de manière significative chez les patients traités par etanercept (HRp 0,72 ; IC95% 0,53-0,97) et ustekinumab (HRp 0,57 ; IC95% 0,35-0,93) en comparaison à ceux traités par adalimumab. Ce risque n'était pas significativement différent chez les nouveaux utilisateurs de golimumab, certolizumab pegol, infliximab, secukinumab, ixekizumab ou tofacitinib. L'utilisation concomitante de corticoïdes était associée à un sur-risque d'infections sévères de manière significative (HRp 1,90 ; IC95% 1,47-2,46).

Discussion : Dans cette étude de cohorte en « vraie vie », l'incidence d'infections sévères lors de l'utilisation de traitements ciblés chez des patients atteints de RhPsO était faible. Les résultats semblent en accord avec les données de la littérature dans d'autres maladies inflammatoires chroniques, avec un moindre risque infectieux sous etanercept et ustekinumab. D'autres études seront nécessaires afin de confirmer nos résultats et d'étudier les traitements les plus récents.

Conclusion : En comparaison aux nouveaux utilisateurs d'adalimumab, le risque de survenue d'infections sévères semblait abaissé chez les nouveaux utilisateurs d'etanercept et d'ustekinumab et n'était pas modifié chez les nouveaux utilisateurs des autres traitements ciblés étudiés.