

Langage courant

Risque d'évènements cardio-vasculaires graves chez les patients initiant un biomédicament/l'aprémilast pour un rhumatisme psoriasique : étude de cohorte en pratique courante à partir des données du SNDS

Laura Pina Vegas^{1,2}, Philippe Le Corvoisier^{3,4}, Laetitia Penso^{1,5}, Muriel Paul^{1,6}, Emilie Sbidian^{1,3,7*}, Pascal Claudepierre^{1,2*}

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

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

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

⁴ Inserm, U955-IMRB, Équipe 03, UPEC, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, F-94010 Créteil, France

⁵ GIS EPI-PHARE, CNAM et ANSM, F-93285, Saint Denis, France

⁶ Service de Pharmacie, AP-HP, Hôpital Henri Mondor, F-94010 Créteil, France

⁷ Service de Dermatologie, AP-HP, Hôpital Henri Mondor, F-94010 Créteil, France

* Pr Emilie Sbidian et Pr Pascal Claudepierre ont contribué à part égale à ce papier.

Introduction : Le rhumatisme psoriasique (RhPso) peut être associé à d'autres maladies inflammatoires (telles que le psoriasis, les maladies inflammatoires de l'intestin et les uvéites) mais aussi à un sur-risque d'évènements cardio-vasculaires graves (ECVG) comparativement à la population générale. Plusieurs biomédicaments, traitements indiqués dans le RhPso modéré à sévère, ont démontré un effet anti-inflammatoire dans le RhPso, cependant leur effet cardio-vasculaire comparatif reste inconnu.

Objectif : Notre objectif était d'estimer le risque d'ECVG selon le traitement prescrit dans une population de patients initiant un biomédicament ou l'aprémilast pour un RhPso.

Matériels et méthodes : Nous avons mené une étude de cohorte à partir des données du Système National des Données de Santé (SNDS) rassemblant les informations de remboursement de 99% des résidents français (environ 67 millions d'individus). Les adultes repérés RhPso, nouveaux utilisateurs d'un biomédicament ou d'aprémilast (n'ayant reçu aucun de ces traitements dans l'année précédant la date index) entre le 01/01/2015 et le 31/12/2019 ont été inclus. Ceux ayant des antécédents cardio-vasculaires ont été exclus. L'association entre une classe thérapeutique et la survenue d'un ECVG (syndrome coronarien aigu et accident vasculaire cérébral ischémique) a été estimée après prise en compte des facteurs de confusion (incluant notamment l'âge, le sexe, les pathologies inflammatoires associées, la consommation de soins, la consommation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et de prednisone et les facteurs de risque cardio-vasculaires tels que l'hypertension artérielle, la dyslipidémie, le diabète, les maladies respiratoires chroniques et autres troubles liés au tabac, la prise d'antiagrégant plaquettaire et l'obésité morbide ou compliquée). Des analyses complémentaires ont été réalisées pour évaluer la robustesse de nos résultats.

Résultats : Au total, 66 456 patients ont été identifiés RhPso dans notre base. Parmi eux, 9 510 (14%) nouveaux utilisateurs d'un biomédicament (moyenne de 48,5±12,7 ans ; 42% d'hommes) dont 7 289 (77%) initiant un anti-TNF, 1 058 (11%) initiant un anti-IL12/23 et 1 163 (12%) initiant un anti-IL17, et 1 885 (3%) initiant de l'aprémilast (moyenne de 54,0±12,5 ans ; 44% d'hommes) ont été inclus dans l'analyse principale. Un ECVG était observé chez 51 (0.4%) patients sur une durée médiane de suivi de 10 mois. Après prise en compte des facteurs de confusion, et comparativement aux anti-TNF, l'anti-IL12/23 et l'anti-IL17 étaient liés au risque d'ECVG de façon statistiquement significative; ce

sur-risque n'était pas retrouvé avec l'apremilast. Ces résultats restaient stables dans les différentes analyses complémentaires réalisées.

Conclusion : L'analyse d'une grande base de données nationale a révélé un nombre globalement faible d'ECVG. Le risque d'ECVG était plus élevé pour les nouveaux utilisateurs d'anti-IL12/23 et d'anti-IL17 que pour les anti-TNF. Le risque d'ECVG n'était pas significativement différent entre les nouveaux utilisateurs d'apremilast et les nouveaux utilisateurs d'anti-TNF.