

Cas de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin apparues de novo chez les patients traités par anticorps anti-IL 17 : résultats de l'étude cas-témoins MISSIL

Jean-Guillaume Letarouilly (1), Benjamin Pariente (2), Thao Pham (3), Emilie Acquacalda (4), Beatrice Banneville (5), Sébastien Barbarot (6), Pauline Baudart (7), Elodie Bauer (8), Pascal Claudepierre (9), Arnaud Constantin (10), Emmanuelle Dernis (11), Renaud Felten (12), Philippe Gaudin (13), Céline Girard (14), Bruno Gombert (15), Philippe Goupille (16), Xavier Guennoc (17), Isabelle Henry-Desailly (18), Denis Jullien (19), Elena Karimova (20), Sylvain Lanot (21), Loïc Le Dantec (22), Tristan Pascart (23), Laurianne Plastaras (24), Nathalie Sultan-Bichat (25), Xavier Truchet (26), Stephane Varin (27), Daniel Wendling (28), Louise Gaboriau (29), Delphine Staumont-Sallé (30), Laurent Peyrin-Biroulet (31), Rene-Marc Flipo (1)

(1) Univ.Lille, CHU de Lille, Service de rhumatologie, Lille, France (2) Univ.Lille, CHU de Lille, Service de gastroentérologie, Lille, France (3) Aix Marseille Univ, APHM, Service de rhumatologie, Marseille, France (4) CHPG, Service de rhumatologie, Monaco, Monaco (5) CHU Pitié, APHP, service de rhumatologie (6) CHU de Nantes, Service de dermatologie, Nantes, France (7) CHU de Caen, Service de rhumatologie, Caen, France (8) CHU de Nancy, Service de rhumatologie, Nancy, France (9) Université Paris Est Créteil, AP-HP, Hôpital Henri-Mondor, Service de rhumatologie, Créteil, France (10) CHU de Toulouse, Service de rhumatologie, Toulouse, France (11) CH Le Mans, Service de rhumatologie, Le Mans, France (12) CHU de Strasbourg, Service de rhumatologie, Strasbourg, France (13) CHU de Grenoble, Service de rhumatologie, Grenoble, France (14) CHU de Montpellier, Service de dermatologie, Montpellier, France (15) CH La Rochelle, Service de rhumatologie, La Rochelle, France (16) CHU de Tours, Service de rhumatologie, Tours, France (17) CH Saint-Brieuc, Service de rhumatologie, Saint-Brieuc, France (18) CHU Amiens, Service de rhumatologie, Amiens, France (19) CHU de Lyon, Service de dermatologie, Lyon, France (20) CH Lens, Service de dermatologie, Lens, France (21) CH Alençon, Service de rhumatologie, Alençon, France (22) Ahnac, Service de rhumatologie, Hénin-Beaumont, France (23) Ghicl, Hôpital Saint-Philibert, Service de rhumatologie, Lomme, France (24) CH Colmar, Service de gastroentérologie, Colmar, France (25) CH Ouest-Réunion, Saint-Paul, La Réunion, France (26) HIA Sainte-Anne, Service de pathologies digestives, Toulon, France (27) CHD Vendée, Service de rhumatologie, La Roche-sur-Yon, France (28) CHU de Besançon, Service de rhumatologie, Besançon, France (29) Univ.Lille, CHU de Lille, Service de pharmacovigilance, Lille, France (29) Univ.Lille, CHU de Lille, Service de dermatologie, Lille, France (31) CHU de Nancy, Service de gastroentérologie, Nancy, France

Introduction : La question d'un risque de développement de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin de novo (MICI-DN) a été posée à partir des données des essais pivots. Il manque de données de vraie vie pour répondre à cette question. Les objectifs de l'étude MISSIL (Maladies inflammatoires chroniques de l'Intestin SouS anti-IL 17) étaient de décrire les cas de MICI-DN développées sous anticorps anti-IL 17, d'identifier des facteurs de risque et d'évaluer l'incidence des MICI-DN chez les patients traités par anticorps anti-IL 17 en France.

Méthodes : Un registre français national (MISSIL) a été initié pour recueillir tous les cas de MICI-DN chez les patients traités par anticorps anti-IL 17 de 2016 à 2019 dans les services de rhumatologie, de dermatologie et de gastroentérologie, quelle que soit l'indication. Une étude cas-témoins a été réalisée à partir de 3 témoins par cas appariés aléatoirement pour le sexe, l'âge, la durée de maladie et la maladie inflammatoire pour laquelle l'indication de traitement par anticorps anti-IL 17 avait été retenue. Le calcul d'incidence s'est basé sur le nombre de cas de MICI-DN par an en numérateur et le nombre de patients traités par anticorps anti-IL 17 par an en dénominateur (chiffres fournis par l'industrie pharmaceutique) entre 2016 et 2019.

Résultats : 31 cas de MICI-DN sous sécukinumab (SEK) ont été collectés entre janvier 2016 et décembre 2019 : 27 patients atteints de spondyloarthrite et 4 de psoriasis. Aucun cas de MICI-DN sous ixékizumab n'a été identifié. L'âge moyen était de $49,2 \pm 14,6$ ans et 14/31 étaient des femmes. 14/24 étaient HLA-B27 positifs, 10/25 avaient une sacro-iliite radiographique et 15/25 une sacro-iliite magnétique. Seulement 4 patients étaient naïfs de biothérapies. La survenue médiane des symptômes était de 4,0 (1,5-7,5) mois. Les principaux symptômes étaient la diarrhée et la perte de poids. La CRP médiane à l'inauguration des symptômes était de 68,0 (34,0-177,5) mg/L. Le sécukinumab était arrêté chez tous les patients. Les traitements instaurés étaient : les corticoïdes chez 19 patients, l'infliximab chez 14 patients, l'adalimumab chez 7 patients, le golimumab chez 3 patients, l'ustékinumab chez 7 patients et la colectomie chez 2 patients. L'évolution était favorable avec une résolution complète des symptômes (17/31), une amélioration (7/31) ou une stabilisation (5/31). Deux patientes sont décédées : une d'un infarctus massif lié à une dénutrition sévère liée à la MICI-DN et l'autre des complications postopératoires. L'incidence des MICI-DN était de 0,69/100 patients-années (7/1010) en 2016, 0,23/100 patients-années (11/4704) en 2017, 0,11/100 patients-années (7/6550) en 2018 et 0,08/100 patients-années (6/7951) en 2019. Il n'y avait pas de facteur de risque indépendant de développer une MICI-DN dans l'étude cas-témoins.

Conclusion : L'évolution d'une MICI-DN était favorable après arrêt du SEK et introduction d'un traitement pour la MICI pour la vaste majorité des patients. Il n'y avait pas de facteur de risque indépendant identifié de développer une MICI-DN chez les patients initiant le SEK.