

# Influence du sexe sur la persistance thérapeutique des différentes classes de thérapies ciblées dans le rhumatisme psoriasique : étude de cohorte nationale à partir des données du SNDS

Auteurs : Laura Pina Vegas<sup>1,2</sup>, Laetitia Penso<sup>2</sup>, Emile Sbidian<sup>2,3,4</sup>, Pascal Claudepierre<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Rhumatologie, CHU Henri-Mondor AP-HP, Créteil

<sup>2</sup> EpiDermE, Université Paris Est Créteil, Créteil

<sup>3</sup> Dermatologie, CHU Henri-Mondor AP-HP, Créteil

<sup>4</sup> Centre d'Investigation Clinique, CHU Henri-Mondor AP-HP, Créteil

## **Résumé**

**Contexte** : Le rhumatisme psoriasique (RhPso) semble affecter différemment les patients masculins et féminins, ce qui se traduit par des variations dans la présentation clinique, l'évolution de la maladie, et il semblerait dans la réponse au traitement sans que l'on sache s'il s'agit d'un effet « thérapie ciblée » ou un effet classe. Cette étude visait à évaluer l'influence du sexe sur la persistance à long terme de chacune des classes de thérapies ciblées disponibles.

**Patients 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. Nous avons inclus tous les adultes atteints de RhPso (CIM-10 M07), nouveaux utilisateurs de thérapies ciblées (n'en ayant reçu aucune dans l'année précédant la date index) entre 2015 et 2021 et étudié toutes les lignes de traitements au cours de cette période. La persistance thérapeutique a été définie comme la durée séparant l'initiation d'une thérapie ciblée de son arrêt et a été estimée en utilisant la méthode de Kaplan-Meier. Les comparaisons des persistances thérapeutiques en fonction du sexe ont été réalisées à l'aide de modèles de fragilité multivariés et ajustés sur les csDMARDs et la prednisone comme variables dépendantes du temps. Des analyses de sensibilité (ne considérant que la première ligne thérapeutique, analyses après modification des définitions des séquences thérapeutiques, de l'évènement et des nouveaux utilisateurs) ont été menées.

**Résultats** : Nous avons inclus 14 778 patients atteints de RhPso, nouveaux utilisateurs de thérapies ciblées : 8 475 (57%) femmes (15 831 lignes étudiées : 60% de TNFi, 24% d'IL17i, 10% d'IL12/23i, 2% d'IL23i et 4% de JAKi) et 6 303 (43%) hommes (10 488 lignes étudiées : 59% de TNFi, 23% d'IL17i, 11% d'IL12/23i, 4% d'IL23i et 3% de JAKi). En moyenne, chaque patient avait eu  $1,8 \pm 1,1$  lignes thérapeutiques avec une durée moyenne de  $1,6 \pm 1,5$  ans. A l'inclusion, on observait plus d'exposition aux csDMARD, aux AINS, à la prednisone, aux antalgiques de palier 2 et 3 et aux infiltrations cortisoniques chez les femmes que chez les hommes. La persistance globale à 1 an était de 52% chez les femmes et de 62 % pour les hommes, et chutait respectivement à 27% et à 39% à 3 ans. Après ajustement, la persistance était significativement plus faible chez les femmes que chez les hommes sous TNFi ( $HR_a$  1,4, IC99% 1,3-1,5) et IL17i ( $HR_a$  1,2, IC99% 1,1-1,3) mais pas sous IL12/23i ( $HR_a$  1,1, IC99% 0,9-1,3), IL23i ( $HR_a$  1,1, IC99% 0,7-1,5) et JAKi ( $HR_a$  1,2, IC99% 0,9-1,6). Les résultats ne différaient pas selon les différentes analyses de sensibilité.

**Conclusion** : Outre la confirmation d'une persistance plus faible des TNFi chez les femmes que chez les hommes dans le RhPso, nous avons constaté que cette différence concernait également les IL17i mais n'était pas significative pour l'IL12/23i, les IL23i et les JAKi. Cela souligne la nécessité d'études basées sur le sexe et le genre pour mieux comprendre les mécanismes sous-jacents, mais aussi d'études en face-à-face avec des analyses stratifiées par

sexe afin d'optimiser la prise en charge des patients atteints de RhPso et d'atteindre l'objectif ambitieux de médecine personnalisée dans les années à venir.