

Risque d'évènements cardiovasculaires graves et thrombo-emboliques chez les patients traités par anti-JAK par rapport à un anti-TNF : une étude de cohorte nationale française de 15 835 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde à partir du Système National des Données de Santé

Les équipes de la Fédération Hospitalo-Universitaire TRUE¹ (Innovative therapy for immune disorders) et du centre d'investigation clinique de l'hôpital Henri-Mondor AP-HP, en lien avec l'équipe de recherche universitaire EpiDermE, l'Université Paris-Est Créteil et le Groupement d'Intérêt Scientifique EPI-PHARE², ont estimé le risque d'évènements cardiovasculaires graves et thrombo-emboliques chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde traités par inhibiteurs de Janus kinases (anti-JAK) en comparaison à ceux traités par un anti-TNF, l'adalimumab. Cette étude a été menée grâce au Système national des données de Santé (SNDS), qui comporte les données du PMSI et les données de remboursement des soins de l'ensemble des individus vivant en France. Les résultats de ces travaux, coordonnés par le Dr Léa Hoisnard et le Pr Emilie Sbidian, ont fait l'objet le 06 octobre 2022 d'une publication dans [Annals Rheumatic Diseases](#)

Les inhibiteurs de Janus kinases (anti-JAK) sont des thérapies ciblées utilisées dans le traitement de pathologies inflammatoires et dysimmunitaires. La voie d'administration orale et topique est un avantage de ces médicaments. Avec l'augmentation importante des indications ainsi que le développement de nouvelles molécules, la sécurité d'utilisation de ces thérapies ciblées est un élément crucial. Des évènements cardio-vasculaires graves ont été rapportés dans les essais cliniques.

Ainsi, EpiDermE a étudié le risque d'évènements cardiovasculaires graves et thrombo-emboliques des anti-JAK par rapport à un anti-TNF.

Menée à partir du Système national des Données de Santé (SNDS), cette étude de cohorte a inclus 15835 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde initiant soit un anti-JAK (8481 patients) soit l'adalimumab (7354 patients). Au cours du suivi, 54 et 35 évènements cardiovasculaires graves et 75 et 32 évènements thrombo-emboliques ont été identifiés dans les groupes anti-JAK et anti-TNF respectivement. Les taux d'incidence étaient de 4.3 et 3.6 pour 1000 personne années dans les groupes anti-JAK et anti-TNF pour les évènements cardiovasculaires graves et 6.0 et 3.3 pour 1000 personne années pour les évènements thrombo-emboliques.

Les risques d'évènements cardiovasculaires graves et d'évènements thrombo-emboliques n'étaient pas significativement augmentés dans le groupe anti-JAK en comparaison au groupe adalimumab après ajustement selon les facteurs de confusion par une méthode de pondération par l'inverse du score de propension. Les analyses réalisées parmi les sous-groupes de patients selon l'anti-JAK (tofacitinib ou baricitinib), selon le sexe des patients montraient des résultats non significatifs similaires. En particulier, les résultats étaient non significatifs chez les patients ayant au moins un facteur de risque cardiovasculaire et âgés de 50 ans et plus ou de 65 ans et plus.

Cette étude a permis de fournir des données rassurantes quant au risque d'évènements cardiovasculaires graves et thrombo-emboliques chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde initiant un anti-JAK en comparaison à un anti-TNF. En effet, les résultats étaient non significatifs, y compris parmi les patients âgés de plus de 65 ans et ayant au moins un facteur de risque cardiovasculaire, malgré un manque de puissance toutefois dans ce sous-groupe.

[1] [La Fédération Hospitalo-Universitaires FHU TRUE a été labélisée par l'AP-HP, l'Inserm et les Universités d'Ile-de-France pour une durée de 5 ans](#). Son objectif principal est d'améliorer la prise en charge globale des patients atteints de maladies auto-immunes/inflammatoires.

Les principaux axes de travail développés au sein de la FHU TRUE sont (i) d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques et développer des approches thérapeutiques innovantes dans la prise en charge des pathologies dysimmunitaires, (ii) de réaliser des analyses épidémiologiques transversales permettant l'évaluation des réponses thérapeutiques, (iii) d'étudier l'Impact sur la qualité de vie et l'observance des patients via la mise en place d'une plateforme «biomédecines et thérapeutiques ciblées» sur site, (iv) de développer un réseau «Santé-hôpital à domicile» en utilisant les nouveaux outils fournis par la télémédecine

[2] Groupement d'Intérêt Scientifique [EPI-PHARE](#), constitué fin 2018 par l'ANSM et la Cnam, réalise, pilote et coordonne des études de pharmaco-épidémiologie pour éclairer les pouvoirs publics dans la prise de décision et répond à la demande croissante d'études basées sur les données complexes et massives du Système national des données de santé (SNDS)

Référence : Léa Hoisnard, Laura Pina Vegas, Rosemary Dray-Spira, Alain Weill, Mahmoud Zureik, Emilie Sbidian. [Annals Rheumatic Diseases](#).

DOI : 10.1136/annrheumdis-2022-222824