

Introduction

- La maladie de Crohn (MC) est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin qui peut affecter n'importe quelle partie du tube digestif au travers d'une inflammation chronique.¹
- Les fistules périanales sont des complications de la MC qui surviennent lorsqu'un tunnel anormal relie le canal anal à la surface de la peau voisine.²
- Darvadstrocel a été développé pour traiter les patients atteints de MC et de fistules périanales complexes, et celui-ci est disponible sur le marché français depuis juillet 2020. Depuis, aucune étude de vie réelle n'a été publiée sur la consommation des ressources de santé chez les patients traités par darvadstrocel. Cette étude visait à décrire les caractéristiques des patients, les ressources hospitalières et les facteurs associés à l'initiation du darvadstrocel.

Méthodologie

- Il s'agissait d'une étude de cohorte rétrospective chez des patients atteints de fistules périanales traités par darvadstrocel, identifiés à l'aide de la base de données nationale des demandes de remboursement d'hospitalisation (PMSI).
- Les patients ont été identifiés du 1^{er} janvier 2018 au 31 décembre 2022 et ont été suivis à partir de l'identification de la première fistule périanale (*soit la date de la chirurgie pour fistule [code CCAM de la procédure], soit de l'hospitalisation, avec un diagnostic de fistule [code CIM-10], comme indicateurs de la présence d'une fistule*) jusqu'à la fin de la période d'étude ou la date du décès.
- Périodes d'intérêt :
 - Avant l'initiation de darvadstrocel (**avant-ID**), définie comme la période entre l'identification de la première fistule périanale et l'initiation de darvadstrocel (**date index 1**), pouvant aller jusqu'à 3 ans maximum avant la date d'index 1.
 - Après l'initiation de darvadstrocel (**après-ID**), définie comme une période après l'initiation du traitement jusqu'à la fin du suivi (fin de la période d'étude, ou décès). Cette période a été définie selon deux approches différentes :
 - 1ère approche** tenant compte de l'hospitalisation pour initiation de darvadstrocel (après-ID-1)
 - 2ème approche** excluant l'hospitalisation pour initiation de darvadstrocel (après-ID-2)
- Analyses statistiques :
 - Des statistiques descriptives ont été réalisées afin d'analyser les ressources hospitalières (nombre et taux annuel d'hospitalisations pour fistule */en tenant compte des diagnostics et/ou des procédures*) et durée des séjours) pendant les périodes d'intérêt, avant et après l'initiation de darvadstrocel. Une analyse de sensibilité a été réalisée sur la population de patients traités à partir de 2021, afin d'éviter le biais d'indication.
 - Un modèle de régression logistique multivarié a été réalisé (chez les patients traités et non traités) pour étudier les facteurs associés à l'initiation du darvadstrocel (âge, sexe, temps écoulé depuis le premier diagnostic de MC enregistré, hospitalisation antérieure pour fistules, utilisation antérieure de produits biologiques, comorbidités), et l'odds ratio (OR) et les intervalles de confiance à 95 % (IC à 95 %) ont été rapportés.

Résultats

- Au cours de la période d'étude, 7 780 patients atteints de MC et de fistules périanales ont été identifiés à partir de la base de données du PMSI, dont 214 patients traités par darvadstrocel. La période de suivi moyenne disponible avant l'initiation de darvadstrocel était de 2,2 ans et de 0,9 an après l'initiation du darvadstrocel.
- L'âge moyen était de 35 ans, avec principalement des femmes (53%), 14% ayant au moins une comorbidité.
- Chez les patients traités par darvadstrocel, avant ou après l'initiation de darvadstrocel (tableau 2) :
 - ✓ **Une réduction du nombre de séjours à l'hôpital** liés aux fistules périanales (y compris les diagnostics et les chirurgies) par patient a été observée pour les deux approches (-68 % et -92 % pour les approches 1 et 2).
 - ✓ En se concentrant uniquement sur les séjours chirurgicaux, des **réductions** ont également été observées. Cela correspondait à éviter de **2 à 3 séjours chirurgicaux** en moyenne par patient.
 - ✓ La **durée moyenne de séjour** par patient a également diminué (**5,1 jours avant vs 0,8 après**).
 - ✓ La **durée moyenne mensuelle** de séjour par patient était **inférieure de 39 %** après le début du traitement.
- L'analyse de sensibilité chez les patients traités 6 mois après le lancement (se concentrant sur les patients traités sur 2021-2022) a montré des résultats cohérents avec ceux de l'ensemble de la population étudiée.
- En ce qui concerne les facteurs associés à l'initiation du traitement, le nombre de fistules antérieures, l'utilisation antérieure d'un traitement biologique à l'hôpital, et l'âge ont été identifiés comme **étant significativement associés à l'initiation de darvadstrocel** (tableau 3).

Tableau 2. Ressources hospitalières avant et après l'initiation de darvadstrocel (N=211)*
Chez les patients ayant au moins 1 jour de suivi entre la 1ère fistule et le darvadstrocel

Utilisation des ressources hospitalières liées aux fistules périanales (*en tenant compte des diagnostics et/ou des procédures chirurgicales)	Périodes d'intérêt		
	Avant-ID	Après-ID-1	Après-ID-2
Séjours à l'hôpital (moyennes, écarts-types par patient)			
Séjours : diagnostic & procédures chir.	4,01 (2,51)	1,30 (0,77)	0,33 (0,79)
Séjours : procédures chir. <u>uniquement</u>	3,37 (2,10)	0,97 (0,79)	0,27 (0,71)
Séjours : diagnostic & procédures chir. (moyennes, écarts-types par mois et par pt)	0,24 (0,32)	0,30 (0,53)	0,04 (0,14)
Durée des hospitalisations en jours (moyennes, écarts-types par patient)			
Séjours : diagnostic & procédures chir.	5,11 (8,72)	0,75 (2,06)	1,83 (3,63)
Séjours : diagnostic & procédures chir. (moyennes, écarts-types par mois et par pt)	0,23 (0,44)	0,14 (0,55)	0,31 (0,85)

Tableau 1. Caractéristiques des patients à la date index 1

Variables	N = 214
Âge (moyenne, SD)	(35, 12.5)
Femmes (n, %)	114 (53,3%)
Maladies cardiovasculaires (n, %)	12 (5,6%)
Maladies respiratoires (n, %)	6 (2,8%)
Arthrite (n, %)	8 (3,7%)
Au moins une comorbidité (parmi les précédentes) (n, %)	29 (13,6%)
Au moins un traitement biologique (n, %)	110 (51,4%)

Tableau 3. Résultats du modèle de régression logistique sur les facteurs associés à l'initiation du darvadstrocel (N=214)
(en tenant compte des diagnostics et/ou des interventions chirurgicales)

Variables	Modalité	OR (IC à 95 %)
Âge (Réf. 0-25 ans)	45+	0,80 [0,52; 1,21]
	25-35	1,40 [0,96; 2,06]
	35-45	0,97 [0,63; 1,48]
Utilisation de biologique à l'hôpital antérieure (N° de référence)	Oui	1,50 [1,12; 2,01]
Nombre d'hospitalisations liées à une fistule périanale (Réf. N=0)	1	1,13 [0,70; 1,81]
	2	1,61 [0,94; 2,75]
	3+	1,82 [1,18; 2,80]

Conclusions

- Il s'agit de la première étude de données de vie réelles portant sur la consommation des ressources de santé chez des patients traités par darvadstrocel, depuis son arrivée sur le marché français.
- Les données de suivi disponibles sont encore limitées, mais apportent des premiers éléments sur un potentiel allègement de la prise en charge des patients après l'administration par darvadstrocel. Des analyses futures permettraient de générer des données supplémentaires à mesure que le nombre de patients et le suivi continuent d'accroître au fil des années.

Références

1.Roda G, Chien Ng S, Kotze PG, Argollo M, Panaccione R, Spinelli A, Kaser A, Peyrin-Biroulet L, Danese S. Crohn's disease. Nat Rev Dis Primers. 2020 Apr 26;6(1):22. doi: 10.1038/s41572-020-0156-2. Erratum in: Nat Rev Dis Primers. 2020 Apr 6;6(1):26. Erratum in: Nat Rev Dis Primers. 2020 May 20;6(1):42. Erratum in: Nat Rev Dis Primers. 2020 Jun 19;6(1):51. PMID: 32242028.
2.Pariente B, Hu S, Bettenworth D, Specia S, Desreumaux P, Meuwis MA, Danese S, Rieder F, Louis E. Treatments for Crohn's Disease-Associated Bowel Damage: A Systematic Review. Clin Gastroenterol Hepatol. 2019 Apr;17(5):847-856. doi: 10.1016/j.cgh.2018.06.043. Epub 2018 Aug 23. PMID: 30012430.
Conflicts d'intérêts: Lefèvre C, Keraudren P, Muller D et Akhamlich I sont des employés de Takeda France; Pages N, Hiridjee S et Raguideau F sont des employés de la société HEVA (financée par Takeda pour la conduite de l'étude).