



Utilisation des modèles multi-états sur les données du SNDS : application sur l'évolution de la prise en charge thérapeutique dans l'hypertension artérielle pulmonaire

Introduction

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est une maladie vasculaire pulmonaire rare et grave, caractérisée par l'augmentation des résistances artérielles pulmonaires, aboutissant à une insuffisance cardiaque droite¹.

Le traitement médicamenteux est choisi en fonction du niveau de risque du patient établi à partir de paramètres cliniques prédictifs du pronostic. Une association de médicaments de mécanismes d'action différents dans le but de potentialiser leurs effets et ainsi d'augmenter leur bénéfice clinique, appelée « traitement combiné », est d'emblée proposée aux patients à haut risque. Les patients présentant un risque faible ou intermédiaire peuvent être traités par un traitement oral seul ou combiné.

L'initiation d'un traitement combiné séquentiel (adjonction d'un nouveau traitement) est envisagée en cas d'échec du précédent traitement. La transplantation pulmonaire constitue l'ultime recours lorsque le traitement médical ne suffit pas.

La combinaison de traitements est recommandée depuis 2015.

Méthodes

A partir des bases de données médico-administratives du Système National des Données de Santé (SNDS), les adultes HTAP incidents et traités entre le 01/01/2011 et le 31/12/2018 et disposant d'au moins 6 mois de recul ont été identifiés (présence d'un cathétérisme cardiaque droit sur la période d'étude et absence de traitement médicamenteux spécifique de l'HTAP avant l'inclusion).

Les modèles multi-états sont des modèles de survie qui permettent d'étudier la progression entre différents états comme par exemple des changements de traitements². Nous les avons utilisés pour étudier l'évolution de la prise en charge thérapeutique des patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) suite aux modifications des recommandations de 2015.

Les transitions successives entre 5 états (non traités, transplantés, mono-thérapie, bi-thérapie, tri-thérapie) et le décès ont été étudiées en considérant le temps depuis l'entrée dans chaque état.

Un modèle de Cox multi-état semi-markovien a été implémenté pour expliquer le risque instantané de chaque transition en fonction de l'année de suivi (avant et après 2015). Dans le cas où moins de 10 événements étaient observés lors du suivi, les Hazard Ratios (HR) ont été considérés comme non estimables.

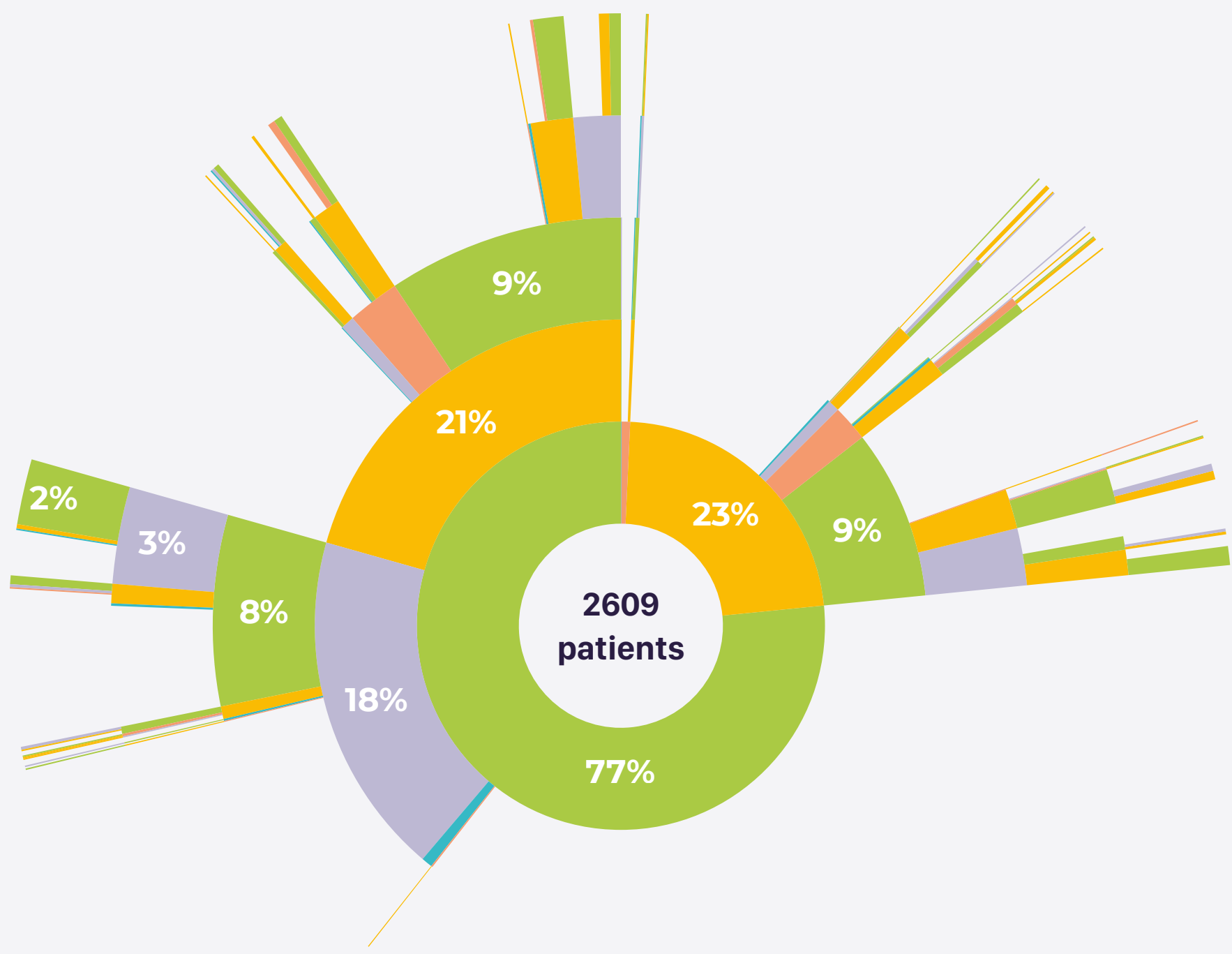
Résultats

Caractéristiques des séquences de traitements

La majorité des patients (77%) initiait leur traitement par une mono-thérapie, alors que 23% des patients initiaient leur traitement par une bi-thérapie.

Les caractéristiques des patients étaient peu différentes en fonction des séquences de traitements.

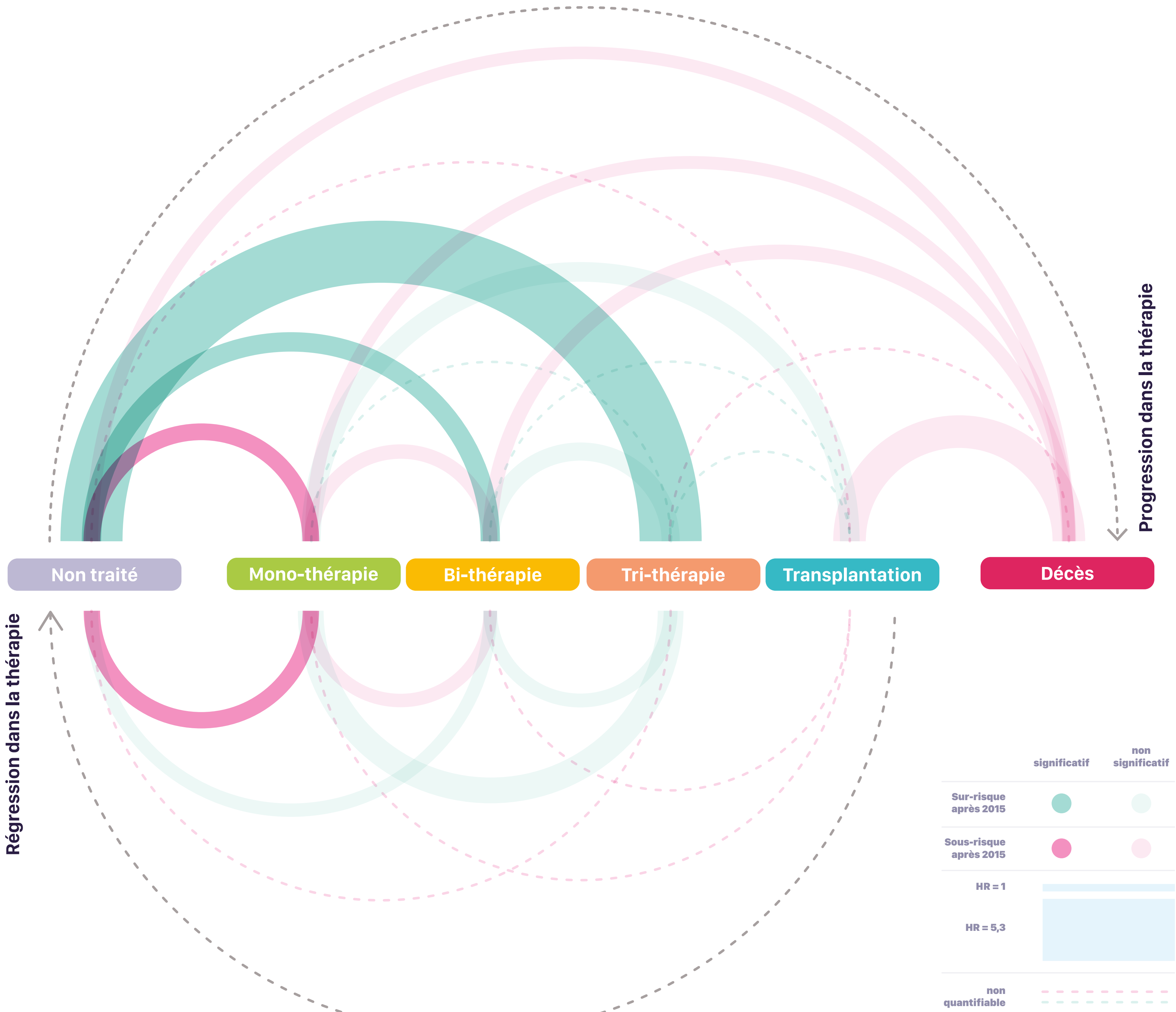
Les patients avaient des répartitions de comorbidités similaires entre les différentes trajectoires (connectivité, cardiopathie congénitale, hypertension portale, sarcoïdose droite, VIH, maladie du foie, fibrose interstitielle, bronchopneumopathie chronique obstructive, embolie pulmonaire)



Caractéristiques des patients à l'inclusion

	Tous	Mono-thérapie Bi-thérapie	Mono-thérapie Bi-thérapie	Mono-thérapie Non traité	Bi-thérapie Mono-thérapie
Patients	2 609 patients	232 patients	240 patients	275 patients	228 patients
% homme	49% 1 282 patients	45% 104 patients	54% 130 patients	49% 136 patients	39% 90 patients
Âge médian	63,4 ans ±13,9	62,72 ans ±14,31	64,63 ans ±12,39	64,75 ans ±13,67	60,98 ans ±14,76
Affiliation CMUc	8% 217 patients	7% 16 patients	4% 10 patients	11% 30 patients	10% 22 patients
Inclusion dans un centre de référence	81% 2 106 patients	79% 183 patients	82% 197 patients	76% 210 patients	79% 179 patients
Bénéficiaire ALD pour affections cardiopulmonaires (I27*)	15,9% 414 patients	20,3% 47 patients	10,8% 26 patients	8,7% 24 patients	18,0% 41 patients

Importance relative des Hazard Ratio par transition (après 2015 versus avant 2015)



Probabilités de transition entre les thérapies et Hazard Ratios associés



* Les probabilités de rester dans chaque état correspondent au complément à 1 de la somme des probabilités de transition. Il n'y a pas de HR associés.

Discussion

Les modèles multi-états permettent de prendre en compte les états intermédiaires identifiables dans le SNDS pour ainsi étudier le parcours de prise en charge complet du patient. Il est nécessaire au préalable de bien identifier les transitions à étudier.

En accord avec les recommandations, les patients étaient plus fréquemment traités par des combinaisons de traitements après 2015.

En effet, non seulement les patients traités par mono-thérapies et bi-thérapies passaient plus fréquemment en tri-thérapies après 2015 mais les patients avaient une chance plus importante de passer en bi- ou tri-thérapie après une période sans traitement après 2015.

Références

(1) McGoon MD, Benza RL, Escribano-Subias P, Jiang X, Miller DP, Peacock AJ, et al. Pulmonary arterial hypertension: epidemiology and registries. J Am Coll Cardiol. 2013 Dec 24; 62(25 Suppl):D51-59.

(2) Andersen, Per Kragh, et Niels Keiding. « Multi-State Models for Event History Analysis ». Statistical Methods in Medical Research 11, no 2 (avril 2002): 91-115. <https://doi.org/10.1191/0962280202SM276a>. SAGE Journals: Your gateway to world-class research journals Subscription and open access journals from SAGE Publishing, the world's leading independent academic publisher.