Caractéristiques des patients difficiles à traiter dans le rhumatisme psoriasique : résultats d'une analyse comparative

Résumé scientifique

Cécile Philippoteaux¹, Anne Marty-Ane¹, Claire Martin², Peggy Philippe¹, Julien Paccou¹, Bernard Cortet¹, René-Marc Flipo¹, Jean-Guillaume Letarouilly¹

¹Centre Hospitalier Universitaire de Lille, service de Rhumatologie, Lille, France, ²Centre Hospitalier Universitaire de Lille, Département de statistiques, évaluation économique et gestion des données, Lille, France

Contexte :

Le concept de rhumatisme inflammatoire chronique dit « difficile à traiter » ou D2T pour « difficult-to-treat » a récemment fait l'objet d'une définition par l'EULAR dans la polyarthrite rhumatoïde [1]. La PR D2T est définie par la persistance de l'activité de la maladie et l'échec d'au moins 2 b/tsDMARDs. Le concept D2T n'a pas encore fait l'objet d'une application consensuelle dans le rhumatisme psoriasique (RP). Par ailleurs, il existe des limitations de la définition D2T proposée par la task force de l'EULAR avec notamment l'absence de critère temporel pour parler d'échecs thérapeutiques.

Objectifs :

L'objectif principal de notre étude était d'étudier les caractéristiques des patients atteints de RP D2T en utilisant la définition de l'EULAR dans la PR appliquée au rhumatisme psoriasique afin de mieux identifier les causes potentielles d'échec thérapeutique. Le second objectif était d'étudier un sous-groupe de RP que nous avons appelés Very D2T en utilisant une définition incluant un critère de temps.

Méthodes :

Une étude longitudinale rétrospective monocentrique a été réalisée au CHU de Lille. Les patients ont été suivis de février 2004 à août 2022. Les patients commençant un traitement par b/tsDMARD avec un suivi d'au moins 2 ans ont été inclus. Les patients atteints de RP D2T ont été définis comme des patients en échec thérapeutique après avoir reçu plus de 2 b/tsDMARDs de mécanismes d'action différents parmi les b/tsDMARDs disponibles (anti TNF alpha, anti IL-17, anti IL 12/23, JAK inhibiteurs). Les patients atteints de RP Very D2T ont été définis comme des patients ayant reçu au moins 2 b/tsDMARDs en moins de 2 ans pendant la durée du suivi. Ces patients ont été comparés aux patients atteints de RP non D2T.

Résultats :

150 patients atteints de RP ont été inclus : 49 RP D2T (32,7 %) et 101 RP non D2T (nD2T) (67,3 %) (**Tableau 1**). Les résultats ont montré une différence significative dans les caractéristiques cliniques du RP à l'inclusion. Les manifestations axiales étaient plus fréquentes dans le groupe D2T avec une proportion de 43,8 % contre 26,0 % dans le groupe non D2T ($p = 0,03$). L'atteinte structurale à l'inclusion (axiale et/ou périphérique) concernait 76,2 % des patients D2T et 51,0 % des patients nD2T ($p=0,006$). En analyse multivariée, les dommages structuraux se sont révélés être un facteur prédictif du RP D2T avec un OR de 2,49 (1,05 à 5,89 ; $p = 0,038$). Il n'y avait pas de différence significative concernant les comorbidités telles que l'obésité, le tabagisme, la fibromyalgie ou la dépression.

Le délai médian de recours au premier b/tsDMARD dans le groupe D2T était de 42 (12 à 120) mois contre 36 (14,5 à 108) mois dans le groupe non D2T ($p=0,95$). Il y a eu au moins un switch thérapeutique pour inefficacité dermatologique chez 40,4% des patients du groupe D2T contre 18,8% du groupe non D2T ($p=0,005$). En analyse multivariée, les arrêts de bDMARDs pour mauvais contrôle dermatologique ont été retrouvés plus fréquents dans la population D2T avec un OR de 2,75 (1,23 à 6,14 ; $p=0,013$).

17 patients (11,3 %) ont été classés en RP Very D2T. Par rapport au groupe non D2T, la proportion d'obésité était plus élevée ($p = 0,015$) et l'atteinte axiale au départ était plus fréquente dans le groupe Very D2T ($p = 0,020$).

Conclusion :

Le PsA D2T est associé à une prévalence plus élevée de manifestations axiales, d'atteinte structurale (axiale et/ou périphérique) et d'arrêts thérapeutiques en raison d'un mauvais contrôle dermatologique. Les patients RP Very D2T étaient plus susceptibles d'être obèses avec des manifestations axiales à baseline. La proportion de patients Very D2T est minime lorsqu'on applique une définition plus stricte incluant un critère de temps. Dans l'attente

de la définition du RP D2T par les sociétés savantes européennes et américaines, cette étude met en évidence certaines caractéristiques qui peuvent aider les praticiens à mieux identifier les patients D2T et ouvre la réflexion sur la discussion d'une définition consensuelle.

1 Nagy G, Roodenrijs NM, Welsing PM, *et al.* EULAR definition of difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2021;**80**:31–5. doi:10.1136/annrheumdis-2020-217344

Table 1 – Caractéristiques des patients RP D2T and RP non D2T à baseline

Paramètres	N	RP D2T	N	RP non D2T	p value
		n = 49		n = 101	
Hommes	49	29 (59.2)	101	52 (51.5)	0.37
Age (années), moyenne ± DS	49	54.3 ± 11.9	101	53.7 ± 14.2	0.82
IMC, moyenne ± DS	46	29.6 ± 7.2	96	27.7 ± 5.7	0.093
Durée évolution RP (années), médiane (IQR)	49	17 (8 to 20)	99	11 (6 to 21)	0.22
Fumeurs actifs	49	16 (32.7)	101	33 (32.7)	1.00
Caractéristiques du RP à baseline					
Manifestations axiales	48	21 (43.8)	100	26 (26.0)	0.030
Manifestations périphériques	49	49 (100.0)	101	99 (98.0)	NA
Monoarticulaires	48	3 (6.3)	101	11 (10.9)	-
Oligoarticulaires	48	22 (45.8)	101	51 (50.5)	-
Polyarticulaires	48	23 (47.9)	101	37 (36.6)	-
Dactylite	45	10 (22.2)	101	32 (31.7)	0.24
Uvéite	49	1 (2.0)	101	2 (2.0)	NA
Psoriasis à baseline	49	43 (87.8)	101	89 (88.1)	0.95
Atteinte structurale (axiale et/ou périphérique)	42	32 (76.2)	96	49 (51.0)	0.006
MICI à baseline	49	0 (0.0)	101	3 (3.0)	NA
Statut HLA B27 positif	24	10 (41.7)	51	18 (35.3)	0.59
CRP (mg/L), médiane (IQR)	40	13.6 (6.0 to 31.5)	86	8.1 (3.0 to 20.0)	0.11
BASDAI, moyenne ± DS	8	65.1 ± 16.6	22	58.5 ± 11.7	0.23
Principales comorbidités					
Diabète	49	6 (12.2)	101	15 (14.9)	0.67
Fibromyalgie	49	2 (4.1)	101	0 (0)	NA
Dépression	49	7 (14.3)	101	9 (8.9)	0.32
HTA	49	16 (32.7)	101	25 (24.8)	0.31
Dyslipidémie	49	8 (16.3)	101	17 (16.8)	0.94
Lignes thérapeutiques					
Infliximab		9 (18.4)		12 (11.9)	0.28
Etanercept		26 (53.1)		42 (41.6)	0.19
Adalimumab		30 (61.2)		46 (45.5)	0.072
Golimumab		30 (61.2)		46 (45.5)	0.57
Certolizumab		30 (61.2)		46 (45.5)	0.18
Secukinumab		30 (61.2)		46 (45.5)	0.81
Ustekinumab		13 (26.5)		22 (21.8)	0.52
Guselkumab		0 (0.0)		2 (2.0)	NA
Ixekizumab		0 (0.0)		2 (2.0)	NA
JAKi		0 (0.0)		1 (1.0)	NA
Arrêt bDMARD pour raison dermatologique	47	19 (40.4)	101	19 (18.8)	0.005

Les valeurs sont exprimées en nombre (%), sauf indication contraire. BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity ; bDMARD : biological disease modifying antirheumatic drug ; CRP : C-reactive protein ; DS : déviation standard ; (n)D2T : (non) difficult-to-treat ; HTA : hypertension artérielle ; HLA : human leukocyte antigen ; IMC : indice de masse corporelle ; IQR : interquartile range ; JAKi : Janus kinase inhibiteurs ; MICI : maladie inflammatoire chronique de l'intestin (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique) ; N: nombre de données disponibles ; NA : non applicable ; RP : rhumatisme psoriasique.