



HAL
open science

Traitement de fond et traitement ciblé du rhumatisme psoriasique

Clément Prati, Frank Verhoeven, Mickael Chouk, Daniel Wendling

► **To cite this version:**

Clément Prati, Frank Verhoeven, Mickael Chouk, Daniel Wendling. Traitement de fond et traitement ciblé du rhumatisme psoriasique. *Revue du Rhumatisme monographies*, 2020, 87, pp.310 - 319. 10.1016/j.monrhu.2020.07.002 . hal-03491329

HAL Id: hal-03491329

<https://hal.science/hal-03491329>

Submitted on 21 Sep 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Traitement de fond et traitement ciblé du rhumatisme psoriasique
Conventional and targeted DMARDs in psoriatic arthritis

Clément Prati^{a,b}, Frank Verhoeven^{a,b}, Mickael Chouk^a, Daniel Wendling^a

^a Service de rhumatologie, CHRU Besançon, F-25000 Besançon, France

^b PEPITE EA4267, FHU INCREASE, Univ. Bourgogne Franche-Comté, F-25000 Besançon, France

^c EA 4266, EPILAB, Univ. Bourgogne Franche-Comté, F-25000 Besançon, France

Clément PRATI

cprati@chu-besancon.fr

Résumé

Le rhumatisme psoriasique est un rhumatisme inflammatoire chronique hétérogène dans sa présentation phénotypique. Le rhumatologue dispose d'un arsenal thérapeutique riche. Outre les traitements symptomatiques, des traitements de fond dits « conventionnels synthétiques » et des thérapies « ciblées » biologiques ou synthétiques, sont proposés selon la présentation clinique et la présence de comorbidités. Certaines de ces thérapies ciblées, biologiques disposent désormais de biosimilaires. L'objectif thérapeutique, qui doit être partagé avec le patient, est en 2020, la rémission ou la faible activité.

Mots Clés

Rhumatisme psoriasique – biothérapies – DMARDs conventionnels – DMARDs synthétiques ciblés

Abstract

Psoriatic arthritis is an inflammatory chronic rheumatism that is heterogeneous in its phenotypic presentation. The rheumatologist has a rich therapeutic arsenal at his disposal. In addition to symptomatic treatments, so-called "synthetic conventional" treatments and "targeted" biological or synthetic therapies are offered depending on the clinical presentation and the presence of comorbidities. Some of these targeted, biological therapies now have biosimilars. In 2020, the therapeutic objective, shared with the patient, is remission or low disease activity.

Keywords

Psoriatic arthritis – biologics treatments – conventional DMARDs – targeted synthetic DMARDs

Introduction

Le rhumatisme psoriasique (RPso) est un rhumatisme inflammatoire chronique hétérogène dans sa présentation phénotypique. On distingue classiquement les formes d'arthrites distales, d'oligoarthrites asymétriques, de polyarthrites symétriques, enfin les formes axiales et mutilantes. Il est habituel d'associer le RPso à la famille des spondyloarthrites même si certains auteurs le considèrent comme une entité à part entière. Outre les atteintes enthésitiques et articulaires, le rhumatologue prendra en compte dans sa stratégie thérapeutique les manifestations extra-articulaire : psoriasis, uvéites et MICI, ainsi que les potentielles comorbidités. Entre 75 et 85 % des patients développeront un RPso sur un psoriasis existant ce qui représente 0,19 % de la population générale. Ces patients très variés dans la présentation de leur RPso, présentent également un risque fonctionnel du fait de l'atteinte structurale possible (1). Outre les traitements symptomatiques et les traitements non médicamenteux, le rhumatologue, en étroite collaboration avec le dermatologue et le médecin traitant dispose de traitements de fond (DMARDs = Disease-modifying antirheumatic drugs) qui sont appelés : conventionnels ou ciblés, qu'il choisira en accord avec le patient selon la forme et la gravité du RPso et en tenant compte des atteintes extra-articulaires et des comorbidités.

Dénomination

Les traitements de fond dans les rhumatismes inflammatoires chroniques sont appelés DMARDs (Disease-modifying antirheumatic drugs). Ils peuvent être classés selon qu'ils soient chimiques ou biologiques, ou selon leur action ciblée ou non (Tableau 1). Les tsDMARDs aussi appelées « petites molécules » sont des traitements synthétiques ou chimiques ayant une cible intracellulaire. Un traitement biologique est issu du vivant (par culture cellulaire ou bactérienne) et donc non produit par synthèse chimique. Le biosimilaire doit avoir des propriétés physico-chimiques et biologiques similaires, la même substance pharmaceutique et la même forme pharmaceutique que le médicament de référence. Le principe de biosimilarité s'applique à tout médicament biologique dont le brevet est tombé dans le domaine public. Enfin, l'efficacité et la sécurité doivent être équivalentes au médicament de référence.

En France, en date du 25 mars 2020, 13 molécules ont une AMM en France, comme traitement de fond du rhumatisme psoriasique (Figure1).

Recommandations

Les thérapies disponibles dans le rhumatisme psoriasique évoluent avec les connaissances physiopathologiques croissantes dans le domaine des rhumatismes inflammatoires. C'est une chance pour nous rhumatologues mais également pour nos patients. Cependant, la disponibilité de nouvelles molécules rend compliquée l'élaboration de recommandations par les sociétés savantes qui souvent sont déjà dépassées dans les propositions thérapeutiques au moment de leurs publications. Concernant la stratégie thérapeutique actuelle, elle semble faire l'unanimité pour les différentes sociétés, lorsqu'un patient est diagnostiqué RPso (2-4). Les csDMARDs doivent être proposés aux patients après échec ou en parallèle des traitements symptomatiques (AINS et/ou glucocorticoïdes intra articulaires et/ou antalgiques) selon la présence de facteurs de mauvais pronostic. L'EULAR priorise le méthotrexate (MTX), ou en présence de contre-indication le leflunomide (LEF) ou la sulfasalazine (SLZ), voire la ciclosporine. Le GRAPPA à une approche phénotypique tout à fait intéressante et souligne l'intérêt des csDMARDs dans les formes polyarthritiques ou avec dactylites sans prioriser les trois molécules (MTX-SLZ-LEF). En cas d'intolérance aux csDMARDs ou d'inefficacité clinico-biologique, le rhumatologue pourra alors effectuer une permutation des csDMARDs. En cas de sévérité de la maladie, la présence de facteurs de mauvais pronostic (présence d'un syndrome inflammatoire biologique, présence de plusieurs arthrites) ou de progression structurale, un traitement ciblé devra être envisagé (qui était uniquement biologique au moment de ces recommandations GRAPPA).

Notions de Treat to Target et tight control dans le rhumatisme psoriasique.

La multiplicité de notre arsenal thérapeutique, doit nous rendre exigeant sur les objectifs thérapeutiques en collaboration avec le patient. Selon Smolen et al. (5) la rémission ou à défaut une maladie peu active doivent être les cibles à atteindre (Treat to Target ou T2T).

Cette notion de cible thérapeutique empruntée notamment à la diabétologie est parfois complexe à définir dans les rhumatismes inflammatoires chroniques. Pour le RPso, les outils recommandés pour définir ces cibles sont le DAPSA (Disease Activity in PSoriatic Arthritis) et la MDA/VLDA (Minimal Disease Activity/Very Low Disease Activity). La rémission est atteinte si les sept critères de la MDA/VLDA sont atteints. La rémission DAPSA est définie si le score est ≤ 4 (Figure 2).

L'étude TICOPA (6) est une étude majeure et novatrice dans le RPso. Chez des patients atteints d'un rhumatisme psoriasique récent, l'objectif était de comparer deux stratégies de traitement pour évaluer l'effet d'un contrôle rapproché (Tight control) en utilisant le Treat To Target par rapport à une prise en charge standard. Les patients « contrôle rapproché » vus toutes les 4 semaines voyaient leur traitement intensifié si la cible MDA (Minimal Disease Activity) n'était pas atteinte. Dans un premier temps en ajoutant au MTX d'autres csDMARDs, puis en utilisant les biothérapies. La proportion de patients atteignant le critère principal (ACR20 à 48 semaines) était plus importante dans le groupe « contrôle rapproché » (61,8 % vs 44 %). Cependant les résultats d'efficacité de cette stratégie agressive doivent mis en parallèle avec la tolérance : les effets indésirables sévères étaient de 13,9 % dans le groupe contrôle rapproché et 5,7 % dans le groupe standard, ainsi qu'avec le coût : dans cette étude le coût d'un patient du groupe « contrôle rapproché » était le double du groupe standard. Récemment, Coates et al. (7) ont publié les données à 5 ans chez 110 patients. Il n'était plus noté de différence d'effet clinique dans les deux groupes.

Traitements de fond conventionnels

En France, deux traitements de fond conventionnels (csDMARDs) ont l'AMM dans le rhumatisme psoriasique : le méthotrexate et le leflunomide. La sulfasalazine parfois utilisée dans les formes polyarticulaires possède l'AMM dans la polyarthrite rhumatoïde et également dans les MICI (Maladie de Crohn et RCH). Si le méthotrexate peut être indiqué dans certaines formes de psoriasis, le leflunomide n'en a pas l'AMM. En revanche, si la ciclosporine apparait encore dans l'arsenal thérapeutique de l'atteinte cutanée isolée, elle ne fait pas partie des traitements de fond utilisés par le rhumatologue dans le RPso.

Méthotrexate (MTX)

Dès les années 60, le méthotrexate démontrait une efficacité articulaire versus placebo à 8 semaines chez 21 patients (8) dans le RPso. Ces données étaient faiblement appuyées en 1984 par l'essai contrôlé contre placebo de Willkens et al. chez 37 patients chez qui seul l'EVA médecin était améliorée dans le groupe MTX. Les scores de douleur ou de gonflement articulaires étaient semblables au placebo (9). Etonnamment, il faut attendre 2012 pour obtenir des nouvelles données d'un essai randomisé contre placebo (10). Même si l'on peut discuter certains biais méthodologiques, les résultats de cet essai ayant randomisé 221 RPso sont négatifs. Aucune différence entre le groupe MTX 15mg/semaine et le placebo n'est mise en évidence à 24 semaines pour les critères PsARC, ACR20 et DAS-28. L'efficacité du MTX à six mois est notée uniquement sur le PASI. Comparé à la ciclosporine, le MTX fait aussi bien sur les scores douleurs, nombre d'articulations gonflées, raideur matinale, CRP et PASI (11). En revanche la proportion de patients ayant stoppé l'étude pour intolérance était de 41,2 % dans le groupe ciclosporine à un an versus 27,8 %. Enfin, seule une étude évalua l'effet structural. Sur 19 patients RPso ayant pris le MTX pendant deux ans, 63 % avaient aggravé le score structural ce qui était équivalent au groupe contrôle (12). Dans le psoriasis, citons cette étude du Lancet dans laquelle l'utilisation du MTX sous cutané montrait un profil bénéfique risque en faveur du MTX versus le placebo à un an (13).

Leflunomide (LEF)

Cet inhibiteur sélectif de la synthèse de pyrimidine utilisé dans la polyarthrite rhumatoïde, justifie son AMM dans le RPso sur une seule étude. En effet l'étude de Kaltwasser et al. (14) est la seule randomisée (contre placebo) disponible. Dans ce travail, 58,9 % des patients traités par LEF étaient répondeurs PsARC contre 29,7 % dans le groupe placebo à la 24^e semaine. A noter que seul 44 % des 186 patients de l'étude étaient naïfs de csDMARDs. De manière intéressante, la variation du PASI était significativement plus importante avec le LEF. En revanche il n'y avait pas d'analyse de l'atteinte structurale. Citons également l'étude observationnelle internationale de Behrens et al. (15). La réponse PsARC à la 24^e semaine fut atteinte chez 86,4 % des 514 patients dont 83,5 % avaient déjà bénéficié d'un autre csDMARDs. Sur le plan cutané, 3,6 % des patients présentaient un psoriasis sévère à la 24^e semaine contre 19,1 % avant la prise de LEF. Enfin, un essai randomisé en double aveugle est à venir et propose de comparer l'efficacité du MTX (plus placebo) à la combinaison MTX et LEF. Si le critère principal est le PASDAS à 16 semaines, on peut regretter l'absence de critères structuraux analysés sur une plus longue période de traitement (16).

Sulfasalazine (ou sulphasalazine) (SLZ)

Les études référence dans le RPso datent des années 90. Les travaux en faveur d'un effet positif articulaire de la SLZ sont ceux de Farr et al. en 1990 (17) chez trente patients, qui démontraient un effet articulaire contrairement au placebo, mais sans effet biologique (CRP). Dougados et al. ont publié des résultats en faveur de la SLZ (18) si l'on regarde le sous-groupe RPso de l'essai randomisé contre placebo. Chez les patients ayant terminé l'étude (43 dans le groupe SLZ et 48 dans celui du placebo) la variation de l'EVA douleur est en faveur de la SLZ. Gupta et al. confirment dans un essai contrôlé contre placebo l'intérêt de la SLZ, avec notamment un effet précoce dès la 4^e semaine de traitement sur les EVA globales patient et médecin (nombre total de patients = 24) (19). En revanche d'autres essais présentaient des résultats plus mitigés : Combe et al. en 1996 (20), puis Clegg et al. randomisent 221 RPso étant en échec des AINS. La SLZ à 2 grammes par jour est comparée en aveugle au placebo (21). Après 36 semaines, la réponse au traitement, basée sur des EVA douleur et globale, les douleurs et gonflements articulaires, note une tendance à la supériorité de la SLZ. Il n'est noté aucune différence sur le plan cutané. Le seul critère amélioré de manière significative est la VS. Tout comme le MTX, la SLZ a été comparée à la ciclosporine et aux traitements symptomatiques. Dans cette étude ouverte, randomisée et contrôlée, la ciclosporine est plus efficace sur la variation de l'EVA douleur à 6 mois, mais également sur l'atteinte cutanée. Les résultats articulaires de la SLZ ne semblent pas différer des traitements symptomatiques (AINS, glucocorticoïdes et antalgiques), mais elle ferait mieux sur le plan cutané (22). L'effet structural n'a été que très peu étudié. Citons simplement l'absence de différence d'évolution structurale chez 20 patients traités par SLZ comparé à un groupe contrôle après deux ans de traitements (23).

Les csDMARDs, méthotrexate, leflunomide et sulfasalazine sont les traitements de fond de première ligne dans le rhumatisme psoriasique, même si en France, seuls le méthotrexate et le leflunomide ont une AMM, ils sont largement utilisés chez nos patients. Ces traitements anciens et peu coûteux apparaissent dans les recommandations de prise en charge du rhumatisme psoriasique. Cependant, nous pouvons être étonnés par le peu de données positives issues d'essais randomisés contrôlés. En effet pour le méthotrexate, l'essai randomisé de Kingsley et al. est négatif sur les atteintes articulaires. L'AMM du leflunomide ne repose que sur une étude et les résultats concernant la sulfasalazine sont mitigés et parfois discordants selon les critères utilisés. Le méthotrexate et le leflunomide semblent être

efficaces sur l'atteinte cutanée. Aucun csDMARDs n'a prouvé une efficacité sur le plan structural. Du fait de l'efficacité cutanée démontrée du MTX et probablement de l'expérience du rhumatologue avec cette molécule dans la polyarthrite rhumatoïde, le MTX reste le traitement conventionnel de choix dans le RPso.

La question d'une combothérapie : csDMARDs plus bDMARDs est légitime. Dans l'étude RESPOND, l'infliximab associé au MTX est supérieur au MTX seul sur le plan articulaire (ACR20) et cutanée (PASI75) (24). En revanche, l'étude SEAM-PsA (25) ne note pas d'intérêt d'association, l'etanercept étant aussi efficace sans méthotrexate. Ces données sont comparables des analyses post hoc des essais randomisés.

Traitements de fond ciblés

En France, en date du 25 mars 2020, nous disposons de onze molécules de traitements ciblés biologiques ou synthétiques ayant l'AMM dans le rhumatisme psoriasique (dont une non remboursée, l'abatacept), douze dans la polyarthrite et seulement six dans la spondyloarthrite axiale radiographique. Sur ces onze traitements, trois n'ont pas d'AMM dans le psoriasis : abatacept, golimumab et tofacitinib (Figure 1).

Mécanisme d'action des biothérapies (bDMARDs) (Figure 3)

L'abatacept est un modulateur sélectif du signal de co-stimulation des lymphocytes T, essentielle pour leur activation et leur différenciation. Il agit en inhibant la liaison des cellules T CD28 avec les molécules co-stimulatrices CD80/CD86 sur les cellules présentatrices d'antigène.

Différents inhibiteurs du TNF α sont disponibles. L'adalimumab, l'infliximab, le certolizumab et le golimumab sont des anticorps monoclonaux. L'etanercept étant capable d'inhiber le récepteur du TNF est une protéine de fusion.

L'ustekinumab est un inhibiteur sélectif de P40, sous-unité commune de l'IL-12 et de l'IL-23

Le secukinumab et l'ixekizumab inhibent l'IL-17A.

Mécanisme d'action des tsDMARDs (Figure 3)

Les petites molécules orales, l'apremilast et le tofacitinib agissent au niveau intra-cellulaire.

- L'apremilast inhibe la PDE4, ce qui entraîne une augmentation des niveaux d'AMPc et une inhibition supplémentaire de plusieurs signaux pro-inflammatoires en aval
- Le tofacitinib inhibe JAK1/JAK3 (avec une inhibition plus faible sur JAK2) empêchant la phosphorylation des STATs et l'activation ultérieure de la transcription des gènes

Essais pivot

Le premier essai randomisé contre placebo pour une biothérapie date de 2000 avec l'etanercept (27). Le tableau 2 résumant les grands essais de phase III contre placebo dans le RPso. Le critère principal est dans toutes ces études, la proportion de patients atteignant l'ACR20. Selon les molécules, les populations étudiées et les co-traitements de fond, ce critère peut être atteint dans près de 65 % (entre 9 et 33 % pour les groupes placebo). Le choix de ce critère principal peut être critiqué par son manque d'ambition au vue des molécules actuelles dont nous disposons et par la faible pertinence de ses items dans la RPso. Les stratégies de treat to target et les recommandations sont ambitieuses sur les cibles et les objectifs. Il est recommandé d'obtenir la rémission chez nos patients, ou une maladie de faible activité en utilisant les outils d'évaluation DAPSA-MDA/VLDA (figure 2).

Peu d'études pivot ont évalué ces critères de rémission ou de maladie de faible activité. Si l'on regarde la rémission DAPSA ou VLDA, qui sont des critères exigeants, mais conseillés dans les stratégies Treat To Target, seules les études récentes incluaient ces paramètres dans leurs évaluations. Pour exemple, dans EQUATOR (47), à la semaine 16, 11 % des patients traités par le filgotinib atteignait le DAPSA rémission, contre 3 % dans le groupe placebo. Dans l'étude de phase II du guselkumab en 2018, 6 % des patients traités atteignait la rémission VLDA à 16 semaines, contre aucun patient recevant du placebo (48). Si le pourcentage de patients atteignant l'ACR20 semble être un critère frileux, les définitions de la rémission DAPSA ou VLDA, semblent au contraire des critères très stricts, qu'une minorité de patients atteignent même dans les essais les plus récents.

Si MDA/VLDA possède dans ses items, un score d'enthésite (0-13), en revanche, comme le DAPSA, il n'est pas question de dactylite. Les tableaux 3 et 4 résument les effets des traitements ciblés sur ces deux aspects cliniques dans les études pivot. Il est difficile de conclure de manière générale, probablement en raison de l'hétérogénéité des outils d'évaluation, leur reproductibilité et pour les dactylites le faible nombre d'événements, ou le faible nombre de patients présentant une dactylite à baseline.

Effet structural

Dans le RPso, contrairement à ce que nous avons dans la polyarthrite rhumatoïde, Les traitements de fond conventionnels n'ont pas apporté d'information sur un éventuel effet structural. Du fait du potentiel destructeur du RPso, il est essentiel que les traitements ciblés évaluent ce paramètre.

Comme dans la polyarthrite rhumatoïde, l'évaluation est faite par la variation du score de Sharp modifié par Van der Heijde. Des résultats comparatifs au placebo sont disponibles dès la semaine 24, puis dans les phase d'extension des études randomisées. Les traitements ciblés ont démontré une efficacité précoce versus placebo sur le ralentissement de la progression structurale, ou des taux faibles de progression dans les phases d'extension. Seuls l'abatacept et l'apremilast n'ont pas de données d'action sur la progression structurale.

Traitements biosimilaires

Un médicament biosimilaire est un médicament qui, comme tout médicament biologique, est produit à partir d'une cellule, d'un organisme vivant ou dérivé de ceux-ci. Son efficacité et ses effets indésirables sont équivalents à ceux de son médicament biologique de référence. Son AMM répond à des exigences réglementaires strictes afin de démontrer que sa qualité pharmaceutique, son efficacité et ses effets indésirables sont cliniquement équivalents à ceux du médicament biologique de référence. Actuellement, dans le RPso, nous disposons de biosimilaires pour l'adalimumab, l'etanercept et l'infliximab. Un seul essai randomisé, de non infériorité du switch d'infliximab original vers un infliximab biosimilaire inclus des patients RPso (49). Le switch vers le biosimilaire n'était pas inférieur globalement au maintien de l'original, mais les RPso ne représentaient que 6 % dans l'ensemble des patients.

Essais face/face

Nous disposons d'une étude construite pour comparer deux traitements, ixekizumab et adalimumab (50). L'objectif principal était d'évaluer si l'ixekizumab était supérieur à l'adalimumab à 24 semaines, pour atteindre un critère composite articulaire et cutané (ACR50 et PASI100). Les patients étaient en échec de csDMARDs. Ce critère composite était atteint chez 36 % des patients traités par ixekizumab contre 28 % dans le groupe adalimumab ($p=0,036$). En démantelant ce critère principal, les deux traitements semblent aussi efficaces sur l'aspect rhumatologique (ACR50), alors que l'ixekizumab est supérieur sur la réponse cutanée.

Facteurs pronostiques de bonne réponse des DMARDs

Récemment, notre équipe publia une revue systématique concernant les facteurs pronostiques de bonne réponse aux DMARDs (51). Les principales difficultés de ce travail tenaient en la multiplicité des outils d'évaluation de la réponse thérapeutique (Réponse EULAR, ACR, PsARC, MDA) et à l'hétérogénéité des patients au sein d'une même étude. Cependant, nous pouvons dégager certains paramètres associés à une bonne réponse à :

- LEF : longue durée de la maladie, nombre d'articulations gonflées
- Anti-TNF α : âge jeune, sexe masculin, CRP élevée
- Ustekinumab : forme mono/oligoarticulaire
- Abatacept : CRP élevée, activité de la maladie élevée, présence de dactylite, nombre d'articulations gonflées, patients naïfs d'anti-TNF α
- Apremilast : forme mono/oligoarticulaire

Pour les facteurs pronostiques de mauvaise réponse, on peut citer les formes axiales et les dactylites pour le MTX, l'activité élevée pour l'apremilast et le IMC élevé pour les anti-TNF α .

Molécules à venir

La recherche est active et plusieurs molécules sont en cours de développement dans le rhumatisme psoriasique. Ci-après les molécules dans les phases II ou III ont été publiées avec des résultats positifs, susceptibles d'entrer dans nos stratégies thérapeutiques prochainement :

- Le guselkumab, un anticorps monoclonal inhibant l'IL23 en se liant spécifiquement à la sous unité p19 (Phase III ; DISCOVERY 1 et 2) (52,53).
- Le bimekizumab, un anticorps monoclonal inhibant IL17A et IL17F (Phase IIIb ; BE ACTIVE) (54)
- Le brodalumab, un anticorps monoclonal inhibant le récepteur de l'IL17A (Phase II) (55)

- Le filgotinib, un inhibiteur sélectif de JAK1 (Phase II ; EQUATOR) (47)

Quel traitement pour telle forme de rhumatisme psoriasique ?

C'est bien là le challenge des années à venir pour le rhumatologue qui doit adapter sa stratégie thérapeutique à mesure que de nouvelles molécules apparaissent sur le marché. Le GRAPPA proposait dans ses recommandations de prendre en compte les comorbidités et le phénotype de nos patients dans la stratégie thérapeutique. Il faudrait dans l'idéal, une mise à jour instantanée en tenant compte des données d'efficacité et de tolérance. Peut-être l'intelligence artificielle pourra aider le rhumatologue dans cette assimilation. Nous savons depuis peu par exemple, que l'inhibition de l'IL23 ne semble pas avoir d'effet sur les atteintes axiales des spondyloarthrites, mais en revanche, c'est une voie qui a prouvé une très grande efficacité sur l'atteinte cutanée. La présence d'atteinte structurale, de MICI ou uvéites associées, de comorbidités comme les insuffisances cardiaques sévères peuvent déjà nous faire privilégier telle ou telle molécules. Les signatures cytokiniques, protéomiques ou métabolomiques seront peut-être des outils prochainement.

Conflits d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt en lien avec ce travail

Conflits d'intérêts sans lien avec le travail :

Pr Prati : Interventions ponctuelles : AbbVie, BMS, UCB, Lilly, Pfizer, Novartis

Dr Verhoeven : Novartis, Amgen, MSD, Celgene, BMS, Roche Chugai

Dr Chouk : Aucun conflit d'intérêt pour ce travail

Pr Wendling : Interventions ponctuelles: AbbVie, BMS, MSD, Pfizer, Roche Chugai, Amgen, Nordic Pharma, UCB, Novartis, Janssen, Celgene, Hospira, Lilly, Sandoz, Grunenthal

Références

1. Wilson FC, Icen M, Crowson CS, et al. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study. *Arthritis Rheum* 2009;61:233-9.
2. Gossec L, Smolen JS, Ramiro S, et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update *Ann Rheum Dis* 2016;75:499–510.
3. Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ, et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2016;68:1060-71.
4. Wendling D, Lukas C, Prati C, et al. 2018 update of French Society for Rheumatology (SFR) recommendations about the everyday management of patients with spondyloarthritis. *Joint Bone Spine* 2018;85:275-284.
5. Smolen JS, Schöls M, Braun J, et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Ann Rheum Dis* 2018;77:3-17.
6. Coates LC, Moverley AR, McParland L, et al. Effect of tight control of inflammation in early psoriatic arthritis (TICOPA): a UK multicentre, open-label, randomized controlled trial. *Lancet* 2015;386:2489-98.
7. Coates LC, Mahmood F, Freeston J, et al. Long-term follow-up of patients in the Tight COntrol of inflammation in early Psoriatic Arthritis (TICOPA) trial. *Rheumatology (Oxford)* 2020;59:807-810.
8. Black RL, O'Brien WM, Vanscott EJ, et al. Methotrexate therapy in psoriatic arthritis; double blind study on 21 patients. *JAMA* 1964;189:743-7.
9. Willkens RF, Williams HJ, Ward JR, et al. Randomized, double-blind, placebo controlled trial of low-dose pulse methotrexate in psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 1984;27:376-81.
10. Kingsley GH, Kowalczyk A, Taylor H, et al. A randomized placebo-controlled trial of methotrexate in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2012;51:1368-77.
11. Spadaro A, Riccieri V, Sili-Scavalli A, et al. Comparison of cyclosporin A and methotrexate in the treatment of psoriatic arthritis: a one-year prospective study. *Clin Exp Rheumatol* 1995;13:589-93.
12. Abu-Shakra M, Gladman DD, Thorne JC, et al. Longterm methotrexate therapy in psoriatic arthritis: clinical and radiological outcome. *J Rheumatol* 1995;22:241-5.
13. Warren RB, Mrowietz U, von Kiedrowski R, et al. An intensified dosing schedule of subcutaneous methotrexate in patients with moderate to severe plaque-type psoriasis (METOP): a 52 week, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2017;389:528-537.

14. Kaltwasser JP, Nash P, Gladman D, et al. Treatment of Psoriatic Arthritis Study Group. Efficacy and safety of leflunomide in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a multinational, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Arthritis Rheum* 2004;50:1939-50.
15. Behrens F, Finkenwirth C, Pavelka K, et al. Leflunomide in psoriatic arthritis: results from a large European prospective observational study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013;65:464-70.
16. Mulder MLM, Vriezekolk JE, den Broeder N, et al. Comparing methotrexate monotherapy with methotrexate plus leflunomide combination therapy in psoriatic arthritis: protocol of a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial (COMPLETE-PsA). *Trials* 2020;21:155.
17. Farr M, Kitas GD, Waterhouse L, et al. Sulphasalazine in psoriatic arthritis: a double-blind placebo-controlled study. *Br J Rheumatol* 1990;29:46-9.
18. Dougados M, van der Linden S, Leirisalo-Repo M, et al. Sulfasalazine in the treatment of spondylarthropathy. A randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 1995;38:618-27.
19. Gupta AK, Grober JS, Hamilton TA, et al. Sulfasalazine therapy for psoriatic arthritis: a double blind, placebo controlled trial. *J Rheumatol* 1995;22:894-8.
20. Combe B, Goupille P, Kuntz JL, et al. Sulphasalazine in psoriatic arthritis: a randomized, multicentre, placebo-controlled study. *Br J Rheumatol* 1996;35:664-8.
21. Clegg DO, Reda DJ, Mejias E, et al. Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of psoriatic arthritis. A Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *Arthritis Rheum* 1996;39:2013-20.
22. Salvarani C, Macchioni P, Olivieri I, et al. A comparison of cyclosporine, sulfasalazine, and symptomatic therapy in the treatment of psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2001;28:2274-82.
23. Rahman P, Gladman DD, Cook RJ, et al. The use of sulfasalazine in psoriatic arthritis: a clinic experience. *J Rheumatol* 1998;25:1957-61.
24. Baranaukaite A, Raffayová H, Kungurov NV, et al. RESPOND investigators. Infliximab plus methotrexate is superior to methotrexate alone in the treatment of psoriatic arthritis in methotrexate-naive patients: the RESPOND study. *Ann Rheum Dis* 2012;71:541-8.
25. Mease PJ, Gladman DD, Collier DH, et al. Etanercept and Methotrexate as Monotherapy or in Combination for Psoriatic Arthritis: Primary Results From a Randomized, Controlled Phase III Trial. *Arthritis Rheumatol* 2019;71:1112-1124.
26. Silvagni E, Bortoluzzi A, Ciancio G, et al. Biological and synthetic target DMARDs in psoriatic arthritis. *Pharmacol Res* 2019;149:104473.
27. Mease PJ, Goffe BS, Metz J, et al. Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a randomised trial. *Lancet* 2000;356:385-90.
28. Mease PJ, Kivitz AJ, Burch FX, et al. Etanercept treatment of psoriatic arthritis: safety, efficacy, and effect on disease progression. *Arthritis Rheum* 2004;50:2264-72.
29. Mease PJ, Gladman DD, Ritchlin CT, et al. Adalimumab Effectiveness in Psoriatic Arthritis Trial Study Group. Adalimumab for the treatment of patients with moderately to severely active psoriatic arthritis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005;52:3279-89.

30. Antoni CE, Kavanaugh A, Kirkham B, et al. Sustained benefits of infliximab therapy for dermatologic and articular manifestations of psoriatic arthritis: results from the infliximab multinational psoriatic arthritis controlled trial (IMPACT). *Arthritis Rheum* 2005;52:1227-36.
31. Antoni C, Krueger GG, de Vlam K, et al. IMPACT 2 Trial Investigators. Infliximab improves signs and symptoms of psoriatic arthritis: results of the IMPACT 2 trial. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1150-7.
32. Kavanaugh A, McInnes I, Mease P, et al. Golimumab, a new human tumor necrosis factor alpha antibody, administered every four weeks as subcutaneous injection in psoriatic arthritis: Twenty-four-week efficacy and safety results of a randomized, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 2009;60:976-86.
33. McInnes IB, Kavanaugh A, Gottlieb AB, et al. PSUMMIT 1 Study Group. Efficacy and safety of ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: 1 year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT 1 trial. *Lancet* 2013;382:780-9.
34. Mease PJ, Fleischmann R, Deodhar AA, et al. Effect of certolizumab pegol on signs and symptoms in patients with psoriatic arthritis: 24-week results of a Phase 3 double-blind randomised placebo-controlled study (RAPID-PsA). *Ann Rheum Dis* 2014;73:48-55.
35. Ritchlin C, Rahman P, Kavanaugh A, et al. PSUMMIT 2 Study Group. Efficacy and safety of the anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, ustekinumab, in patients with active psoriatic arthritis despite conventional non-biological and biological anti-tumour necrosis factor therapy: 6-month and 1-year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised PSUMMIT 2 trial. *Ann Rheum Dis* 2014;73:990-9.
36. Kavanaugh A, Mease PJ, Gomez-Reino JJ, et al. Treatment of psoriatic arthritis in a phase 3 randomised, placebo-controlled trial with apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor. *Ann Rheum Dis* 2014;73:1020-6.
37. McInnes IB, Mease PJ, Kirkham B, et al. FUTURE 2 Study Group. Secukinumab, a human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with psoriatic arthritis (FUTURE 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2015;386:1137-46.
38. Mease PJ, McInnes IB, Kirkham B, et al. FUTURE 1 Study Group. Secukinumab Inhibition of Interleukin-17A in Patients with Psoriatic Arthritis. *N Engl J Med* 2015;373:1329-39.
39. Edwards CJ, Blanco FJ, Crowley J, et al. Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with psoriatic arthritis and current skin involvement: a phase III, randomised, controlled trial (PALACE 3). *Ann Rheum Dis* 2016;75:1065-73.
40. Cutolo M, Myerson GE, Fleischmann RM, et al. A Phase III, Randomized, Controlled Trial of Apremilast in Patients with Psoriatic Arthritis: Results of the PALACE 2 Trial. *J Rheumatol* 2016;43:1724-34.
41. Mease PJ, van der Heijde D, Ritchlin CT, et al. SPIRIT-P1 Study Group. Ixekizumab, an interleukin-17A specific monoclonal antibody, for the treatment of biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis: results from the 24-week randomised, double-blind, placebo-controlled and active (adalimumab)-controlled period of the phase III trial SPIRIT-P1. *Ann Rheum Dis* 2017;76:79-87.
42. Nash P, Kirkham B, Okada M, et al. SPIRIT-P2 Study Group. Ixekizumab for the treatment of patients with active psoriatic arthritis and an inadequate response to tumour necrosis factor

inhibitors: results from the 24-week randomised, double-blind, placebo-controlled period of the SPIRIT-P2 phase 3 trial. *Lancet* 2017;389:2317-2327.

43. Mease PJ, Gottlieb AB, van der Heijde D, et al. Efficacy and safety of abatacept, a T-cell modulator, in a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III study in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1550-1558.

44. Mease P, Hall S, FitzGerald O, et al. Tofacitinib or Adalimumab versus Placebo for Psoriatic Arthritis. *N Engl J Med* 2017;377:1537-1550.

45. Gladman D, Rigby W, Azevedo VF, et al. Tofacitinib for Psoriatic Arthritis in Patients with an Inadequate Response to TNF Inhibitors. *N Engl J Med* 2017;377:1525-1536.

46. Nash P, Ohson K, Walsh J, et al. ACTIVE investigators. Early and sustained efficacy with apremilast monotherapy in biological-naïve patients with psoriatic arthritis: a phase IIIB, randomised controlled trial (ACTIVE). *Ann Rheum Dis* 2018;77:690-698.

47. Mease P, Coates LC, Helliwell PS, et al. Efficacy and safety of filgotinib, a selective Janus kinase 1 inhibitor, in patients with active psoriatic arthritis (EQUATOR): results from a randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet* 2018;392:2367-2377.

48. Deodhar A, Gottlieb AB, Boehncke WH, et al. Efficacy and safety of guselkumab in patients with active psoriatic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study. *Lancet* 2018;391:2213-2224.

49. Jørgensen KK, Olsen IC, Goll GL, et al. NOR-SWITCH study group. Switching from originator infliximab to biosimilar CT-P13 compared with maintained treatment with originator infliximab (NOR-SWITCH): a 52-week, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet* 2017;389:2304-2316.

50. Mease PJ, Smolen JS, Behrens F, et al. A head-to-head comparison of the efficacy and safety of ixekizumab and adalimumab in biological-naïve patients with active psoriatic arthritis: 24-week results of a randomised, open-label, blinded-assessor trial. *Ann Rheum Dis* 2020;79:123-131.

51. Mekhail C, Chouk M, Prati C, et al. Prognostic factors of good response to DMARDs in psoriatic arthritis: a narrative review *Expert Review of Clinical Pharmacology* 2020 sous presse.

52. Mease PJ, Rahman P, Gottlieb AB, et al. DISCOVER-2 Study Group. Guselkumab in biologic-naive patients with active psoriatic arthritis (DISCOVER-2): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2020;395:1126-1136.

53. Deodhar A, Helliwell PS, Boehncke WH, et al. Guselkumab in patients with active psoriatic arthritis who were biologic-naïve or had previously received TNF α inhibitor treatment (DISCOVER-1): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2020;395:1115-1125.

54. Ritchlin CT, Kavanaugh A, Merola JF et al. Bimekizumab in patients with active psoriatic arthritis: results from a 48-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging phase 2b trial. *Lancet* 2020;395:427-440.

55. Mease PJ, Genovese MC, Greenwald MW, et al. Brodalumab, an anti-IL17RA monoclonal antibody, in psoriatic arthritis. *N Engl J Med* 2014;370:2295-306.

Tableau 1. Dénomination des traitements de fond.

	DMARDs chimiques	DMARDs biologiques
DMARDs ciblés	tsDMARDs	boDMARDs bsDMARDs
DMARDs non ciblés	csDMARDs	

Ts : targeted synthetic ; cs :conventional synthetic ; bo: biologic original; bs: biosimilar.

Tableau 2. Essais randomisés contre placebo de phase III des traitements ayant l'AMM en France.

Traitements	Réf.	Année	Essai	MTX(%)	Patients naïfs biologiques	Posologie	Critère principal	temps d'évaluation (semaines)	ACR20(%) Groupe traité	ACR20(%) PLB
etanercept	28	2004		42	100	25mgSC 2/semaine	ACR20	12	59	15
adalimumab	29	2005	ADEPT	51	100	40mg SC 1/2 semaines	ACR20	12	58	14
infiximab	30	2005	IMPACT	?	100	5mg/kg IV semaines 0,2,6,14	ACR20	16	65	10
	31	2005	IMPACT2	47	100	5mg/kg IV semaines 0,2,6,14	ACR20	14	58	11
golimumab	32	2009	GO REVEAL	49	100	50mg SC 1/4 semaines	ACR20	14	51	9
				47	100	100mg SC 1/4 semaines			45	
ustekinumab	33	2013	PSUMMIT 1	48,3	100	45mg SC semaines 0, 4, 12	ACR20	24	42,4	22,8
				49,5	100	90mg SC semaines 0, 4, 12			49,5	
certolizumab pegol	34	2014	RAPID- PsA	61,7	77,5	200mg SC 1/2 semaines	ACR20	12	58	24,3
				74,8	83	400mg SC 1/4 semaines			51,9	
ustekinumab	35	2014	PSUMMIT 2	52,4	57,7	45mg SC semaines 0, 4, 12	ACR20	24	43,7	20,2
				49,5	57,7	90mg SC semaines 0, 4, 12			43,8	
apremilast	36	2014	PALACE 1	56,5	78	20mg PO 2/jour	AC20	16	31	19
				52,4	75,6	30mg PO 2/jour			41	
Secukinumab	37	2015	FUTURE 2	44	67	300mg SC semaines 0,1,2,3,4 puis /4 semaines	ACR20	24	54	15
				44	63	150mg SC semaines 0,1,2,3,4 puis /4 semaines			51	
				47	66	75mg SC semaines 0,1,2,3,4 puis /4 semaines			29	
secukinumab	38	2015	FUTURE 1	59,9	70,8	10mg/kg IV semaines 0, 2, 4 puis 150mg SC /4 semaines	ACR20	24	50	17,3
				60,4	70,3	10mg/kg IV semaines 0, 2, 4 puis 75mg SC /4 semaines			50,5	

apremilast	39	2016	PALACE 3	52	70	20mg PO 2/jour	ACR20	16	28	18
				50	74	30mg PO 2/jour			41	
apremilast	40	2016	PALACE 2	57,7	82,8	20mg PO 2/jour	ACR20	16	37,4	18,9
				56,2	85,8	30mg PO 2/jour			32,1	
ixekizumab	41	2017	SPIRIT P1	51,5	100	80mg SC 1/2 semaines	ACR20	24	62,1	30,2
				53,3	100	80mg SC 1/4 semaines			57,2	
ixekizumab	42	2017	SPIRIT P2	50	0	80mg SC 1/2 semaines	ACR20	24	48	19
				39	0	80mg SC 1/4 semaines			53	
abatacept	43	2017	ASTRAEA	60,6	39,4	125mg SC 1/semaine	ACR20	24	39,4	22,3
tofacitinib	44	2017	OPAL broaden	85	97	5mg PO 2/jour	ACR20	12	50	33
				88	96	10mg PO 2/jour			61	
Tofacitinib	45	2017	OPAL beyond	75	0	5mg PO 2/jour	ACR20	12	50	24
				69	0	10mg PO 2/jour			47	
apremilast	46	2018	ACTIVE	?	100	30mg PO 2/jour	ACR20	16	38,2	20,2

MTX(%) : pourcentage d'association au méthotrexate, PLB : placebo. PO : per os ; SC : sous cutané

Tableau 3. Essais randomisés contre placebo de phase III des traitements ayant l'AMM en France. Effet sur les dactylites.

Tratements	Réf.	Année	Essai	MTX(%)	Patients naïfs biologiques	Posologie	temps d'évaluation (semaines)	% patients sans dactylite Groupe traité	% patients sans dactylite Groupe PLB	Changement moyen score groupe traité	Changement moyen score groupe PLB
infliximab	32	2005	IMPACT	?	100	5mg/kg IV semaines 0,2,6,14	16	72*	31		
	33	2005	IMPACT2	47	100	5mg/kg IV semaines 0,2,6,14	14	82*	70		
golimumab	34	2009	GO REVEAL	49	100	50mg SC 1/4 semaines	14	78	74		
				47	100	100mg SC 1/4 semaines		83			
ustekinumab	35	2013	PSUMMIT 1	48,3	100	45mg SC semaines 0, 4, 12	24	43,4	23,9		
				49,5	100	90mg SC semaines 0, 4, 12		44,2			
certolizumab pegol	36	2014	RAPID-PsA	61,7	77,5	200mg SC 1/2 semaines	12			-40,7*	-22 (LDI)
				74,8	83	400mg SC 1/4 semaines				-55,3*	
apremilast	38	2014	PALACE 1	56,5	78	20mg PO 2/jour	16			-2	-1,3 (DSS)
				52,4	75,6	30mg PO 2/jour				-1,8	
Secukinumab	39	2015	FUTURE 2	44	67	Posologies poolées	24	47	15		
secukinumab	40	2015	FUTURE 1	59,9	70,8	Posologies poolées	24	52,4*	15,5		
ixekizumab	43	2017	SPIRIT P1	51,5	100	80mg SC 1/2 semaines	24	76,9*	25	-66,1*	-33,7 (LDI)
				53,3	100	80mg SC 1/4 semaines		79,5*		-75,4*	
ixekizumab	44	2017	SPIRIT P2	50	0	80mg SC 1/2 semaines	24	50	21	-32,1	-36,2 (LDI)
				39	0	80mg SC 1/4 semaines		75*		-34,7	
abatcept	45	2017	ASTRAEA	60,6	39,4	125mg SC 1/semaine	24	44,3	34		
tofacitinib	46	2017	OPAL broaden	85	97	5mg PO 2/jour	12			-3,5	-2 (DSS)
				88	96	10mg PO 2/jour				-5,5	
Tofacitinib	47	2017	OPAL beyond	75	0	5mg PO 2/jour	12			-5,2	-1,9 (DSS)
				69	0	10mg PO 2/jour				-5,4	

MTX(%) : pourcentage d'association au méthotrexate, PLB : placebo. PO : per os ; SC : sous cutané. LDI : Leeds Dactylitis Index ; DSS : Dactylitis Severe Score. * : p<0,05

Tableau 4. Essais randomisés contre placebo de phase III des traitements ayant l'AMM en France. Effet sur les enthésites.

Tratements	Réf.	Année	Essai	MTX(%)	Patients naïfs biologiques	Posologie	temps d'évaluation (semaines)	% patients sans enthésite Groupe traité	% patients sans enthésite Groupe PLB	Changement moyen score groupe traité	Changement moyen score groupe PLB
certolizumab pegol	36	2014	RAPID-PsA	61,7	77,5	200mg SC 1/2 semaines	12			-2*	-1,1 (LEI)
				74,8	83	400mg SC 1/4 semaines				-1,8*	
apremilast	38	2014	PALACE 1	56,5	78	20mg PO 2/jour	16			-1,6	-0,8 (MASES)
				52,4	75,6	30mg PO 2/jour				-1,7*	
Secukinumab	39	2015	FUTURE 2	44	67	Posologies poolées	24	40	22		
secukinumab	40	2015	FUTURE 1	59,9	70,8	Posologies poolées	24	47,5*	12,8		
ixekizumab	43	2017	SPIRIT P1	51,5	100	80mg SC 1/2 semaines	24	38,6*	19,3	-1,4	-0,8 (LEI)
				53,3	100	80mg SC 1/4 semaines		42,6*		-1,3	
ixekizumab	44	2017	SPIRIT P2	50	0	80mg SC 1/2 semaines	24	31	22	-1,4	-1 (LEI)
				39	0	80mg SC 1/4 semaines		35		-1,1	
abatcept	45	2017	ASTRAEA	60,6	39,4	125mg SC 1/semaine	24	32,9	21,2		
tofacitinib	46	2017	OPAL broaden	85	97	5mg PO 2/jour	12			-0,8	-0,4 (LEI)
				88	96	10mg PO 2/jour				-1,5*	
Tofacitinib	47	2017	OPAL beyond	75	0	5mg PO 2/jour	12			-1,3	-0,5 (LEI)
				69	0	10mg PO 2/jour				-1,3	
apremilast	48	2018	ACTIVE	?	100	30mg PO 2/jour	16	46,4	33,3	-1,5*	-0,4 (GEI)

MTX(%) : pourcentage d'association au méthotrexate, PLB : placebo. PO : per os ; SC : sous cutané. LEI : Leeds Enthesitis Index ; GEI : Gladman Enthesitis Index ; MASES : Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score. * : p<0,05

Classe	DCI	Type de molécule	Commercial	Forme rhumatologie	RPso	PR	SA	SpA non radiographique	Psoriasis
Action cytokinique	Anti TNF α	ADALIMUMAB	Ac monoclonal humain	HUMIRA	SC				
				AMGEVITA bs	SC				
				HULIO bs	SC				
				IDACIO bs	SC				
				HYRIMOZ bs	SC				
	ETANERCEPT	Protéine de fusion	ENBREL	SC					
			BENEPALI bs	SC					
			ERELZI bs	SC					
	GOLIMUMAB	Ac monoclonal humain	SIMPONI	SC					
	CERTOLIZUMAB PEGOL	Ac monoclonal humain + polyéthylène glycol	CIMZIA	SC					
	INFLIXIMAB	Ac monoclonal chimérique	REMICADE	IV					
			INFLECTRA bs	IV					
	Anti IL6-R	TOCILIZUMAB	Ac monoclonal humanisé	ROACTEMRA	IV/SC				
	Anti IL1	SARILUMAB	Ac monoclonal humain	KEVZARA	SC				
		ANAKINRA	Analogue IL1-Ra	KINERET	SC				
Anti IL17/IL17-R	SECUKINUMAB	Ac monoclonal humain anti IL17A	COSENTYX	SC					
	IXEKIZUMAB	Ac monoclonal humanisé anti IL17A/F	TALTZ	SC					
	BRODALUMAB	Ac monoclonal humain anti IL17-R (A/F)	KYNTHEUM	SC					
Anti IL12/23	USTEKINUMAB	Ac monoclonal humain anti IL12/23 (p40)	STELARA	SC					
	GUSELKUMAB	Ac monoclonal humain anti IL23 (p19)	TREMFYA	SC					
Action cellulaire	Modulation voie activation LTCD28	ABATACEPT	Protéine de fusion	ORENCIA	IV/SC	Non remboursé			
	Anti CD20	RITUXIMAB	Ac monoclonal chimérique	MABTHERA	IV				
Action intra cellulaire	PDE4i	APREMILAST	Inhibiteur phosphodiesterase 4	OTEZLA	PO				
				JAKi	BARICITINIB	Inhibiteur JAK 1/2	OLUMIANT	PO	
	TOFACITINIB	Inhibiteur JAK 1/3	XELJANZ	PO					
	METHOTREXATE				PO/SC/IM				
LEFLUNOMIDE				PO					
SULFASALAZINE				PO					

Figure 1. DMARDs avec AMM en France dans le rhumatisme psoriasique. Traitements de fond ciblés (en bleu) et conventionnels synthétiques (en rose) ayant l'AMM en France (en vert) dans le rhumatisme psoriasique (RPso), la polyarthrite rhumatoïde (PR) la spondylarthrite ankylosante (SA), la spondyloarthrite (SpA) axiale non radiographique et le psoriasis. R : récepteur, Ac : anticorps, PO : per os, IV : intraveineux, SC : sous cutané, DCI : dénomination commune internationale, PDE : Phosphodiesterase. bs : biosimilaire.

MDA/VLDA

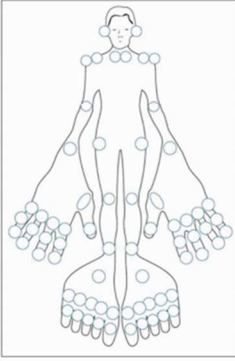
- $NAD \leq 1$
- $NAG \leq 1$
- $PASI \leq 1$ ou une surface corporelle atteinte $\leq 3\%$
- EVA douleur ≤ 15
- EVA activité ≤ 20
- $HAQ \leq 0,5$
- points enthésitiques douloureux (0-13) ≤ 1

Rémission / VLDA	LDA
VLDA 7/7	MDA 5/7
DAPSA ≤ 4	DAPSA 5- ≤ 14

DAPSA

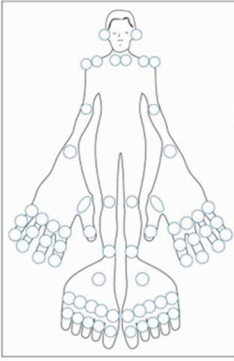
DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis) Score

Tender Joints



1. Tender Joints Count (0-68), TJ:

Swollen Joints



2. Swollen Joints Count (0-66), SJ:

3. CRP (mg/dl):

4. Patient's assessment of disease activity and pain

- How active was your rheumatic disease on average during the last week?
 not active 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 very active
- How would you describe the overall level of joint pain during the last week?
 none 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 very severe

DAPSA = TJ + SJ + CRP + Activity + Pain =

Disease Activity: 0-4 Remission, 5-14 low, 15-28 moderate, >28 high Disease Activity

Figure 2. Outils recommandés pour atteindre les cibles de rémission ou de maladies de faible activité dans le rhumatisme psoriasique. LDA : Low Disease Activity, VLDA : Very Low Disease Activity, DAPSA : Disease Activity PSoriatic Arthritic score

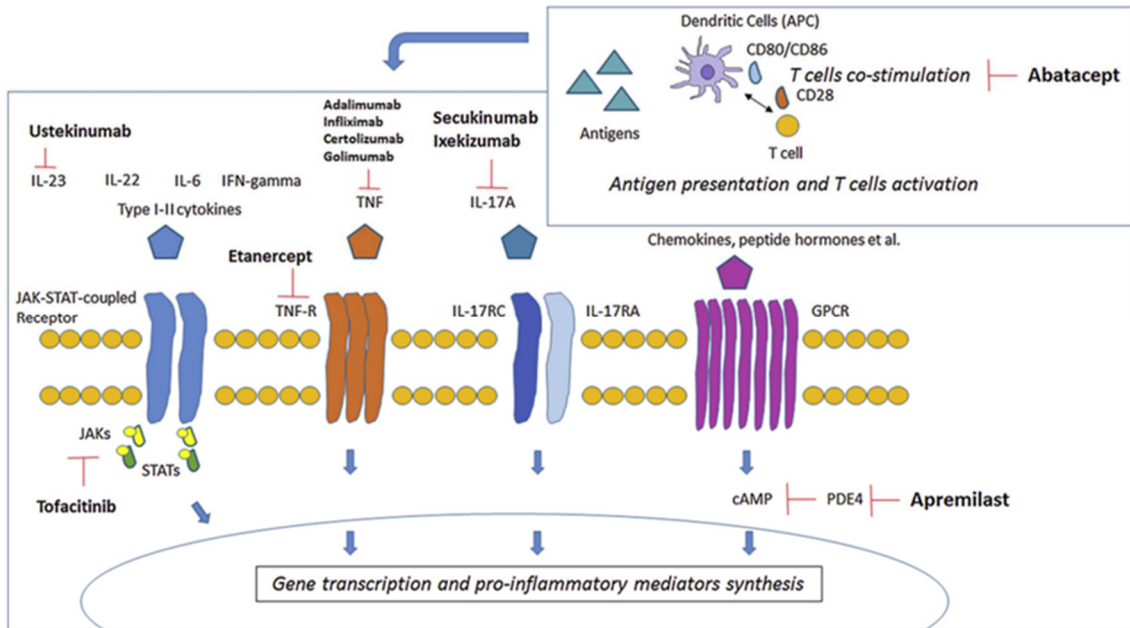


Figure 3. Mécanismes d'action des traitements ciblés dans le rhumatisme psoriasique. (26)