



HAL
open science

Rhumatisme psoriasique et auto-immunité

Olivier Darmon

► **To cite this version:**

Olivier Darmon. Rhumatisme psoriasique et auto-immunité. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03023851

HAL Id: dumas-03023851

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03023851v1>

Submitted on 25 Nov 2020

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.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

Rhumatisme psoriasique et auto-immunité

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES
DE MARSEILLE

Le 3 Novembre 2020

Par Monsieur Olivier DARMON

Né le 11 novembre 1989 à Paris 14^{ème} (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE INTERNE ET IMMUNOLOGIE CLINIQUE

Membres du jury de la thèse :

Monsieur le Professeur KAPLANSKI Gilles	Président
Monsieur le Docteur JARROT Pierre-André	Directeur
Monsieur le Professeur DEFUENTES Gilles	Assesseur
Monsieur le Professeur PICARD Christophe	Assesseur



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

Rhumatisme psoriasique et auto-immunité

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES
DE MARSEILLE

Le 3 Novembre 2020

Par Monsieur Olivier DARMON

Né le 11 novembre 1989 à Paris 14^{ème} (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE INTERNE ET IMMUNOLOGIE CLINIQUE

Membres du jury de la thèse :

Monsieur le Professeur KAPLANSKI Gilles	Président
Monsieur le Docteur JARROT Pierre-André	Directeur
Monsieur le Professeur DEFUENTES Gilles	Assesseur
Monsieur le Professeur PICARD Christophe	Assesseur



FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	1 - Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	2 - Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales Conseiller	3 - Pr. Philippe BERBIS
	4 - Pr. Patrick VILLANI

Assesseurs :

aux études à la recherche	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
à l'unité mixte de formation continue en santé pour le secteur NORD	:	Pr. Jean-Louis MEGE
Groupements Hospitaliers de territoire aux masters	:	Pr. Justin MICHEL
	:	Pr. Stéphane BERDAH
	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	----------	------------------------------

Chargés de mission

PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

1er cycle : **Madame Estelle**
2ème cycle : **BOISSIER Madame**
Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : **Madame Béatrice CAORS**
Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : **Madame Joannie HENRY**
Mutualisation des enseignements : **Madame Géraldine DEPRES**

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

Chargée de mission : **Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES**
Chargé de mission : **Monsieur Christophe ROMAN**

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge ALDIGHIERI René ALESSANDRINI Pierre ALLIEZ Bernard AQUARON Robert ARGEME Maxime ASSADOURIAN Robert AUFFRAY Jean-Pierre AUTILLO-TOUATI Amapola AZORIN Jean-Michel BAILLE Yves BARDOT Jacques BARDOT André BERARD Pierre BERGOIN Maurice BERLAND Yvon BERNARD Dominique BERNARD Jean-Louis BERNARD Pierre-Marie BERTRAND Edmond BISSET Jean-Pierre BLANC Bernard BLANC Jean-Louis BOLLINI Gérard BONGRAND Pierre BONNEAU Henri BONNOIT Jean BORY Michel BOTTA Alain BOURGEADE Augustin BOUVENOT Gilles BOUYALA Jean-Marie BREMONT Georges BRICOT René BRUNET Christian BUREAU Henri CAMBOULIVES Jean CANNONI Maurice CARTOUZOU Guy CAU Pierre CHABOT Jean-Michel CHAMLIAN Albert CHARPIN Denis CHARREL Michel CHAUVEL Patrick CHOUX Maurice CIANFARANI François CLAVERIE Jean-Michel CLEMENT Robert COMBALBERT André CONTE-DEVOLX Bernard CORRIOL Jacques COULANGE Christian DALMAS Henri DE MICO Philippe DESSEIN Alain DELARQUE Alain DEVIN Robert DEVRED Philippe DJIANE Pierre DONNET Vincent DUCASSOU Jacques DUFOR Michel DUMON Henri ENJALBERT Alain	MM	FAVRE Roger FIECHI Marius FARNARIER Georges FIGARELLA Jacques FONTES Michel FRANCES Yves FRANCOIS Georges FUENTES Pierre GABRIEL Bernard GALINIER Louis GALLAIS Hervé GAMERRE Marc GARCIN Michel GARNIER Jean-Marc GAUTHIER André GERARD Raymond GEROLAMI-SANTANDREA André GIUDICELLI Roger GIUDICELLI Sébastien GOUDARD Alain GOUIN François GRILLO Jean-Marie GRISOLI François GROULIER Pierre HADIDA/SAYAG Jacqueline HASSOUN Jacques HEIM Marc HOUEL Jean HUGUET Jean-François JAQUET Philippe JAMMES Yves JOUVE Paulette JUHAN Claude JUN Pierre KAPHAN Gérard KASBARIAN Michel KLEISBAUER Jean-Pierre LACHARD Jean LAFFARGUE Pierre LAUGIER René LE TREUT Yves LEVY Samuel LOUCHET Edmond LOUIS René LUCIANI Jean-Marie MAGALON Guy MAGNAN Jacques MALLAN- MANCINI Josette MALMEJAC Claude MARANINCHI Dominique MARTIN Claude MATTEI Jean-François MERCIER Claude METGE Paul MICHOTEY Georges MILLET Yves MIRANDA François MONFORT Gérard MONGES André MONGIN Maurice MONTIES Jean-Raoul NAZARIAN Serge NICOLI René
----	--	----	---

MM NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

EMERITAT**2008**

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUF0 Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTE Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUEDJ Eric
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	<i>GUY'S Jean-Michel Surnombre</i>
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
ASTOUL Philippe	<i>CURVALE Georges Surnombre</i>	HARDWIGSEN Jean
ATTARIAN Shahram	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUDOUIN Bertrand	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AUQUIER Pascal	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTHET Marc	<i>DELPERO Jean-Robert Surnombre</i>	<i>KERBAUL François Détachement</i>
BARTOLI Christophe	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLI Jean-Michel	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Michel	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BASTIDE Cyrille	DUBUS Jean-Christophe	LANÇON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERDAH Stéphane	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
<i>BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019</i>	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BEROUD Christophe	EBBO Mikaël	LECHEVALLIER Eric
BERTUCCI François	EUSEBIO Alexandre	LEGRE Régis
BLAISE Didier	FAKHRY Nicolas	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLIN Olivier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEONE Marc
BLONDEL Benjamin	FELICIAN Olivier	LEONETTI Georges
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FENOLLAR Florence	LEPIDI Hubert
BONELLO Laurent	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEVY Nicolas
BONNET Jean-Louis	FLECHER Xavier	MACE Loïc
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre</i>	FOURNIER Pierre-Edouard	MAGNAN Pierre-Edouard
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MANCINI Julien
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOYER Laurent	GABERT Jean	MEGE Jean-Louis
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte	MERROT Thierry
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUE Thierry	GAUDART Jean	MICHEL Fabrice
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Gérard
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie	MICHEL Justin
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick	MICHELET Pierre
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René	MILH Mathieu
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILLION Matthieu
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	MOULIN Guy
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOUTARDIER Vincent
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHIARONI Jacques	GRIMAUD Jean-Charles	OLIVE Daniel
CHINOT Olivier	GROB Jean-Jacques	OUAFIK L'Houcine
		OVAERT-REGGIO Caroline

PAGANELLI Franck	ROCH Antoine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
PANUEL Michel	ROCHWERGER Richard	TRIGLIA Jean-Michel
PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	TROPIANO Patrick
PAROLA Philippe	ROSSI Dominique	TSIMARATOS Michel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Pascal	TURRINI Olivier
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROUDIER Jean	VALERO René
PELLETIER Jean	SALAS Sébastien	VAROQUAUX Arthur Damien
PERRIN Jeanne	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VELLY Lionel
PETIT Philippe	SARLES Jacques	VEY Norbert
PHAM Thao	SARLES/PHILIP Nicole	VIDAL Vincent
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIENS Patrice
PIQUET Philippe	SCAVARDA Didier	VILLANI Patrick
PIRRO Nicolas	SCHLEINITZ Nicolas	VITON Jean-Michel
POINSO François	SEBAG Frédéric	VITTON Véronique
RACCAH Denis	SEITZ Jean-François	VIEHWEGER Heide Elke
RANQUE Stéphane	SIELEZNEFF Igor	VIVIER Eric
RAOULT Didier	SIMON Nicolas	XERRI Luc
REGIS Jean	STEIN Andréas	
REYNAUD/GAUBERT Martine	TAIEB David	
REYNAUD Rachel	THIRION Xavier	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THOMAS Pascal	
ROCHE Pierre-Hugues	THUNY Franck	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
 AGHABABIAN Valérie
 BELIN Pascal
 CHABANNON Christian
 CHABRIERE Eric
 FERON François
 LE COZ Pierre
 LEVASSEUR Anthony
 RANJEVA Jean-Philippe
 SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
 FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)

LOUIS-BORRIONE Claude

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

AHERFI Sarah	DEVILLIER Raynier	LOOSVELD Marie
ANGELAKIS Emmanouïl (<i>disponibilité</i>)	DUBOURG Grégory	MAAROUF Adil
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	DUCONSEIL Pauline	MACAGNO Nicolas
BARTHELEMY Pierre	DUFOUR Jean-Charles	MAUES DE PAULA André
BEGE Thierry	ELDIN Carole	MOTTOLA GHIGO Giovanna
BELIARD Sophie	FABRE Alexandre	NGUYEN PHONG Karine
BENYAMINE Audrey	FAURE Alice	NINOVE Laetitia
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	FOLETTI Jean-Marc	NOUGAIREDE Antoine
BERTRAND Baptiste	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BEYER-BERJOT Laura	FRANKEL Diane	PAULMYER/LACROIX Odile
BIRNBAUM David	FROMNOT Julien	PESENTI Sébastien
BONINI Francesca	GASTALDI Marguerite	RADULESCO Thomas
BOUCRAUT Joseph	GELSI/BOYER Véronique	RESSEGUIER Noémie
BOULAMERY Audrey	GIUSIANO Bernard	ROBERT Philippe
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	ROMANET Pauline
BOUSSEN Salah Michel	GONZALEZ Jean-Michel	SABATIER Renaud
BUFFAT Christophe	GOURIET Frédérique	SARI-MINODIER Irène
CAMILLERI Serge	GRAILLON Thomas	SAVEANU Alexandru
CARRON Romain	GUERIN Carole	<i>SECQ Véronique (disponibilité)</i>
CASSAGNE Carole	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	STELLMANN Jan-Patrick
CERMOLACCE Michel	GUIDON Catherine	SUCHON Pierre
CHAUDET Hervé	GUIVARCH Jokthan	TABOURET Emeline
CHRETIEN Anne-Sophie	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
COZE Carole	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CUNY Thomas	KASPI-PEZZOLI Elise	TOMASINI Pascale
<i>DADOUN Frédéric (disponibilité)</i>	L'OLLIVIER Coralie	TOSELLO Barthélémy
DALES Jean-Philippe	LABIT-BOUVIER Corinne	TROUSSE Delphine
DAUMAS Aurélie	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
DEGEORGES/VITTE Joëlle	<i>LAGIER Aude (disponibilité)</i>	VELY Frédéric
DELLIAUX Stéphane	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	VION-DURY Jean
DESPLAT/JEGO Sophie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	ZATTARA/CANNONI Hélène

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André CALVET-MONTREDON Céline
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSILI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
THIERY Didier (nomination au 01/10/2019)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
EVANS-VIALLAT Catherine
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
REVIS Joana
ROMAN Christophe
TRINQUET Laure

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)
MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
DELPERO Jean-Robert (PU-PH) Surnombre
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
GUERIN Carole (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 CURVALE Georges (PU-PH) *Surnombre*
 FLECHER Xavier (PU PH)
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
 THIRION Xavier (PU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH) Retraite au 25/11/2019
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
 SEITZ Jean-François (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)
 BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
 TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Héliène (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

IMMUNOLOGIE 4703**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)
 ELDIN Carole (MCU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 EBBO Mikael (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303**MEDECINE D'URGENCE 4805**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

KERBAUL François (PU-PH) détachement
 MICHELET Pierre (PU-PH)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
 FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

NEPHROLOGIE 5203

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
 BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
 JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
 NUSSELI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps) (nomination au 01/10/2019)

BRUNET Philippe (PU-PH)
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)
 JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
 MOAL Valérie (PU-PH)

NUTRITION 4404**NEUROCHIRURGIE 4902**

DARMON Patrice (PU-PH)
 RACCAH Denis (PU-PH)
 VALERO René (PU-PH)

DUFOUR Henry (PU-PH)
 FUENTES Stéphane (PU-PH)
 REGIS Jean (PU-PH)
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
 GRAILLON Thomas (MCU PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

NEUROLOGIE 4901**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
 SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

ATTARIAN Sharham (PU PH)
 AUDOIN Bertrand (PU-PH)
 AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
 CECCALDI Mathieu (PU-PH)
 EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
 FELICIAN Olivier (PU-PH)
 PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
 HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*
 MATONTI Frédéric (PU-PH) *Disponibilité*

PEDEPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
 POINSO François (PU-PH)
 GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
 MICHEL Justin (PU-PH)
 NICOLLAS Richard (PU-PH)
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
 FAUGERE Gérard (PU-PH) *Surnombre*
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
 SIMON Nicolas (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)
 CASSAGNE Carole (MCU-PH)
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)
 MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
 MICHEL Gérard (PU-PH)
 MILH Mathieu (PU-PH)
 OVAERT Caroline (PU-PH)
 REYNAUD Rachel (PU-PH)
 SARLES Jacques (PU-PH)
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
 BREGEON Fabienne (PU-PH)
 GABORIT Bénédicte (PU-PH)
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
 FABRE Alexandre (MCU-PH)
 TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
 BONINI Francesca (MCU-PH)
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (*disponibilité*)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
 LANÇON Christophe (PU-PH)
 NAUDIN Jean (PU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
 GIRARD Nadine (PU-PH)
 JACQUIER Alexis (PU-PH)
 MOULIN Guy (PU-PH)
 PANUEL Michel (PU-PH)
 PETIT Philippe (PU-PH)
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
 VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)
 BARLESI Fabrice (PU-PH)
 CHANEZ Pascal (PU-PH)
 GREILLIER Laurent (PU PH)
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

GAINNIER Marc (PU-PH)
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)
 PAPAIZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)
 VILLANI Patrick (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001**UROLOGIE 5204**

GUIS Sandrine (PU-PH)
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
 PHAM Thao (PU-PH)
 ROUDIER Jean (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
 KARSENTY Gilles (PU-PH)
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
 ROSSI Dominique (PU-PH)

Remerciements :

Il me serait difficile de remercier tous ceux qui m'ont aidé et soutenu. C'est grâce à ces nombreuses personnes que j'ai pu mener mes études et cette thèse à leur terme. Je veux cependant citer et remercier certaines d'entre elles ici.

Je tiens tout d'abord à remercier chaleureusement le Professeur KAPLANSKI d'avoir accepté de présider mon jury de thèse. Sa supervision bienveillante m'a permis de mener à bien ce travail. Ses nombreux enseignements théoriques et son sens clinique aiguisé ont grandement contribué à ma formation d'interniste. Il s'est battu pour moi dans les périodes difficiles, et je le remercie de sa gentillesse et de son humanité.

Je tiens à remercier chaudement le Docteur JARROT, qui m'a fait l'honneur d'être le directeur de ce travail. Je suis ravi d'avoir travaillé en sa compagnie car, outre son appui scientifique, il a toujours été très disponible pour me conseiller dans l'élaboration de cette thèse et dans ma pratique clinique quotidienne. Sa sympathie et son sens de l'humour m'ont permis d'apprécier mes deux passages à la Conception.

Je tiens à remercier le Professeur DEFUENTES pour avoir accepté de participer à mon jury de thèse. Ses enseignements et ses remarques, parfois durs mais toujours justes, ont grandement contribué à ma formation de jeune interne. Ses immenses connaissances, son sens clinique, son honnêteté et ses talents de comédien m'ont grandement marqué lors de mon passage à Toulon et je tenais à lui rendre hommage.

Je remercie le Professeur PICARD de m'avoir spontanément proposé de participer à mon jury de thèse. Je ne le connais pas vraiment mais le peu que nous avons échangé m'a permis d'entrevoir la gentillesse et la curiosité scientifique chez cet homme.

Je remercie toute l'équipe médicale du Service de médecine interne et d'immunologie clinique de la Conception : Rodolphe, toujours disponible pour discuter d'un patient autour d'un café, et Karin, dont la gentillesse et les connaissances ont illuminé mes passages dans le service. Je remercie également toute l'équipe paramédicale, mais plus particulièrement l'équipe de choc Marine et Maelys.

A toutes les équipes médicales et paramédicales qui m'ont accueilli, appris et fait grandir.

Au Dr CERUTTI, qui m'a beaucoup apporté et avec qui j'aurais aimé travailler.

A Loïc Epelboin, avec qui j'ai pu renouer en Guyane et qui m'a énormément enseigné.

Je remercie tous mes co-internes avec qui j'ai partagé de bons moments pendant tous ces semestres. Notamment Caroline, qui a partagé 4 semestres de mon internat.

A mes parents, qui m'ont supporté et soutenu durant toutes ces années, et que j'aime.

A ma sœur, qui a toujours été là pour moi et que je vais pouvoir voir plus souvent du fait de ma relocalisation géographique. A Garrance, la nouvelle venue et à Maxime.

A mes cousins, Lucas, Simon et Thomas, pour ces folles parties de coinche et de tarot à La Palmyre.

A Nicole et François qui m'ont supporté toutes ces années.

A mon oncle Roland, dont l'expertise gastronomique n'est plus à prouver et sa femme, Hélène pour sa gentillesse.

A Fifi et Mère grand qui ne sont plus là mais qui m'ont énormément apporté.

A Arthur Klein, pour toutes ses heures passées à try harder, qui a toujours été présent pour moi.

A Tigran, mon arménien préféré, né en URSS, qui aura peut-être la nationalité française un jour. Bisou à Clothilde et au minot.

A Damien, pour tous ces craquages gastronomiques et pour son soutien logistique à mon arrivée à Montpellier

A Rature, avec qui j'ai partagé les révisions de la D4, et qui est toujours chaud pour déconner.

A Gary le ouf, autrement appelé l'éclair bleu, toujours là pour nous divertir dans un funitel.

A Biquet, pour toutes ces leçons vidéo-ludiques sur smash bros et son hospitalité. A Gadji, pour sa marseillerie communicative

A toute la team des KDLT, Jean-Sylvano, Titi et Amby qui m'ont fait tant apprécier Marseille, dans l'ambiance particulière de la 202. Et avec qui j'ai tant partagé avec ou sans moustache.

A Thibault, pour ces soirées à débattre autour des théories complotistes et ces excursions en pleine nature.

A Paulo et Kenny, mes compères addict à la caséine.

A Chloé et Léa, pour leur gentillesse et leur sourire.

A tous les potes de facs dont nos chemins se sont écartés vers différentes villes, mais que je tiens à remercier ici, Numa pour ces séjours à Mézin ou en Islande, Guillaume et notre mémorable voyage au Connemara et Amélie pour ce voyage en Australie et cette incroyable arnaque en Inde.

A Bastos, pour ces instants magiques en Guyane et Martinique. Bises à Juju et au minot.

A Bruno et Agathe, pour ces longues nuits au Baromètre et ce voyage en Interrail inoubliable.

A Fanny Blayney, qui m'a hébergé au retour de la Guyane, pour sa finesse d'esprit.

A Fanny Audren, qui m'a supporté en tant que colocataire, pour sa sympathie.

A cette vieille fripouille de Martin, pour tous ces inoubliables TP de chimie.

A Artem, nouveau venu à Marseille, pour son amour des jeux en tout genre.

Aux fanfares des plaies mobiles, du PPC et Mamie Vortex pour toutes ces incroyables nuits.

A Sadok, Chartier et Soler pour toutes ces belles tranches de rigolade.

A Clément Delouche, mon pote de primaire, que je ne vois plus beaucoup malheureusement.

A tous les potes que je n'ai pas pu citer ici mais que je porte dans mon cœur.

Et enfin, je remercie les hackers Russes de Sci-Hub, qui permettent le libre accès à la littérature scientifique, et sans qui l'élaboration de ce travail aurait été plus compliquée.



Table des matières

INTRODUCTION	3
I/ Rhumatisme psoriasique	3
1/ Epidémiologie.....	3
2/ Clinique.....	4
3/ Paraclinique.....	5
4/ Physiopathologie.....	7
5/ Comorbidités associées.....	10
6/ Diagnostic.....	10
7/ Activité	12
8/ Traitements	13
II/ Auto-immunité et RPs.....	16
III/ Objectifs de l'étude.....	17
MATÉRIEL ET MÉTHODES.....	18
I/ Patients	18
II/ Considérations éthiques	20
III/ Analyse statistique	20
IV/ Revue de la littérature.....	20
RÉSULTATS	21
I/ Caractéristiques de la cohorte	21
II/ Caractéristiques des MAI associées au RPs.....	24
1/ Principales MAI associées (tableau 9-A et 9-B).....	24
2/ Associations moins fréquentes (tableau 9-A et 9-B).....	27
III/ Caractéristiques du RPs avec ou sans MAI associée.....	35
1/ RPs avec MAI associée (tableau 10).....	35
2/ RPs isolé (tableau 10).....	36
III/ Prise en charge thérapeutique du RPs avec ou sans MAI associée	40
1/ RPs avec une MAI associée	40
2/ RPs isolé.....	40
3/ Comparaison RPs avec ou sans MAI associée	41
IV/ Revue de la littérature.....	43
1/ Recherche bibliographique	43
2/ Données de la littérature	43
3/ Comparaison à notre population	43

DISCUSSION.....	45
I/ Rappel des principaux résultats	45
II/ Discussion des principaux résultats.....	47
1/ MAI associées au RPs	47
2/ Comparaison RPs isolé et associé à une MAI	48
3/ Comparaison des profils thérapeutiques	50
4/ Lien physiopathologique	51
III/ Forces, biais et limites de l'étude	52
CONCLUSION	54
ANNEXES	56
BIBLIOGRAPHIE	60

Introduction

Le rhumatisme psoriasique (RPs) est une maladie inflammatoire chronique qui se caractérise par l'association à divers degrés d'une atteinte cutanée à type de psoriasis, et d'une atteinte articulaire, dont la clinique est relativement hétérogène (1)

La première description clinique du RPs a été publiée en 1973(1). Cependant, des éléments morphologiques et radiologiques d'un RPs ont été mis en évidence sur un squelette datant du V^{ème} siècle après JC, exhumé en 1983 dans un monastère byzantin situé dans le désert de Judée.

I/ Rhumatisme psoriasique

1/ Epidémiologie

La prévalence du RPs est évaluée à 6-25/10 000 habitants aux USA, 5/10 000 Turquie, 21/10 000 en Suède, 5/10 000 en République Tchèque et 10/10 000 en France (2-4).

La prévalence du psoriasis dans la population mondiale est de 2 à 3% (5). Le RPs accompagne 30% des patients présentant un psoriasis(6).

Cette prévalence est probablement sous-évaluée, tout d'abord par le caractère parfois peu douloureux de l'atteinte rhumatologique allant jusqu'à des anomalies radiologiques sans symptomatologie clinique associée (7), et l'apparition de la symptomatologie après le diagnostic cutané, qui peut être banalisée par le patient(8).

Le RPs est moins fréquent dans les populations asiatiques et mélanodermes. Le sex ratio est de 1/1 (5)

Il existe des formes juvéniles mais le pic d'incidence est situé entre 30 et 55 ans(5).

2/ Clinique

i/ Psoriasis

L'atteinte cutanée précède l'atteinte articulaire dans 70 des cas, elle est synchrone dans 15% des cas.

Il s'agit d'une lésion érythémato-squameuse bien limitée, arrondie, ovalaire ou polycyclique. Le plus souvent, ces éléments sont multiples et symétriques, parfois diffus. La taille des lésions est variable.

Le diagnostic est habituellement clinique mais on peut éventuellement s'aider de la biopsie cutanée.

Les localisations habituelles et caractéristiques de l'affection sont les zones exposées au frottement ; coudes, genoux, jambes, cuir chevelu, ongles, région lombo sacrée, ainsi que les zones cicatricielles par phénomène de Koebner qui est caractérisé par l'apparition d'éléments psoriasiques sur les zones exposées à une irritation mécanique, thermique ou chimique.

L'atteinte unguéale est l'atteinte la plus fréquente et prend l'aspect de dépressions ponctuées cupuliformes (ongles en « dé à coudre ») ou peut réaliser une onycholyse.

Elle est présente dans environ 50% des cas (9), et est souvent associée à une atteinte des articulations inter-phalangiennes distales.

Le psoriasis pustuleux est le plus commun chez les patients présentant un RPs. Pour autant, l'atteinte psoriasiforme est particulièrement hétérogène, et peut parfois donner des localisations plus rares (psoriasis des plis, psoriasis en goutte, psoriasis des muqueuses)(10)

ii/ Atteinte rhumatologique

a/ Articulaire

La présentation clinique est hétérogène avec 5 différents phénotypes qui peuvent se chevaucher, décrits initialement par Moll et Wright (1).

- Le sous type oligoarticulaire qui affecte 4 articulations ou moins avec un caractère asymétrique, 35-55% des cas
- Le sous type polyarticulaire qui affecte 5 articulations ou plus avec un caractère plutôt symétrique qui peut mimer une polyarthrite rhumatoïde, 30-50% des cas
- Le sous type axial, avec spondylite et sacroiléite 5 à 40% selon les séries.
- Le sous type distal impliquant les interphalangiennes distales (IPD) des mains et/ou des pieds, souvent associé à un autre sous type, isolé uniquement dans 5% des cas.
- Le sous type « *arthritis mutilans* », arthrite érosive déformante, aboutissant à terme à un aspect de « main en lorgnette », peu fréquent également

b/ Enthésite

L'enthésite désigne une inflammation de la zone d'ancrage dans l'os des structures fibreuses.

Elle survient dans 30 à 50% des cas et concerne le plus souvent le tendon d'Achille et le fascia plantaire, mais peut également concerner, la patella, les crêtes iliaques et les épicondyles(5).

c/ Dactylite

La dactylite désigne une tuméfaction globale de l'orteil ou du doigt, il s'agit de l'association d'une enthésopathie inflammatoire distale et d'une arthrite le plus souvent tripolaire.

Elle a été observée chez 40 à 50% des patients et se situe le plus souvent au niveau du 3^{ème} ou 4^{ème} orteil mais peut également toucher les doigts.

Elle est associée à une activité de la maladie plus importante(5).

iii/ Atteinte extra articulaire

L'Uvéite est associée au RPs chez 7% des patients environ (11). Elle est antérieure dans 80% des cas, d'installation aiguë ou subaiguë le plus souvent.

3/ Paraclinique

i/ Biologie

Un syndrome inflammatoire biologique , caractérisé par l'élévation d'au moins 2 protéines de l'inflammation (CRP, fibrinogène, VS) est présent dans 40% des cas, l'augmentation de la CRP est corrélée à la sévérité de l'atteinte articulaire (5).

Le facteur rhumatoïde est négatif dans près de 90% des cas(5). Positif, l'évaluation clinique et l'imagerie seront primordiales pour déterminer s'il s'agit d'un RPs ou d'une polyarthrite rhumatoïde qui constitue le principal diagnostic différentiel.

La détection des anticorps anti nucléaires (AAN) est fréquemment positive, chez 52% des patients avant toute biothérapie. La détection est augmentée après un traitement anti TNF avec positivation pour 55% des patients initialement négatifs (12).

ii/ Imagerie

a/ Radiographie

Elles montrent classiquement l'association de :

- Lésions destructrices (ostéolyse, érosion marginale, pincement articulaire) pouvant aboutir à l'aspect en « pointe de crayon ».
- Lésions reconstructrices (hyperostose, appositions périostées, enthésophyte, ankylose).

b/ IRM

L'IRM peut retrouver une ostéolyse focale, une synovite ou un œdème osseux détecté par la séquence T2 STIR. Cette séquence est utilisée pour la suppression du signal provenant de la graisse.

c/ Echographie / Doppler

Elle peut être utile pour identifier une synovite, une hyperhémie, une ténosynovite, des enthésophytes et/ou une ostéolyse précoce.

d/ Sacroiliite radiologique

Elle peut être identifiée par TDM ou IRM, l'IRM étant l'examen montrant le plus précocement l'atteinte inflammatoire, permettant notamment de voir l'inflammation des parties molles. Elle repose sur la validation des critères de New York modifiés (tableau 1) qui évaluent l'intensité des signes radiologiques. Elle est retenue devant un score ≥ 2 bilatéralement ou ≥ 3 unilatéralement(13).

Tableau 1 : critères de New-York radiologiques

Stade 0	Aspect normal des Sacro-iliaques
Stade 1	Sacroiliite douteuse (sclérose et altération focalisée de l'interligne)
Stade 2	Sacroiliite modérée (pseudo-élargissement, érosions et sclérose)
Stade 3	Sacroiliite avérée (sclérose et érosions franches, en timbre poste)
Stade 4	Ankylose sacro-iliaque

4/ Physiopathologie

i/ Facteurs environnementaux

Il a été démontré que la présence de traumatismes articulaire ou osseux augmentait les chances de survenue d'un RPs chez les patients psoriasiques, HR 1.5(14).

Chez les patients présentant un psoriasis cutané, l'obésité est un facteur de risque identifié associé au développement d'un RPs, OR 1.1 (15,16)

De la même façon, certaines caractéristiques du psoriasis cutané sont associées à la survenue d'un rhumatisme : une atteinte cutanée sévère, des localisations génitales, au scalp ou inversées, l'onychopathie et le phénomène de Koebner.

ii/ Facteurs génétiques

Le RPs est une maladie polygénique hautement héritable. Le *Recurrence risk ratio* (défini par la probabilité de développer la maladie dans la fratrie par rapport à la population générale) est à 27 (17), ce qui est plus élevé que le risque de récurrence de la polyarthrite rhumatoïde ou du psoriasis.

Le psoriasis et le RPs sont associés avec les allèles du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de type 1. Le CMH est un groupe de molécule servant à la reconnaissance des marqueurs du soi, qui présentent les antigènes aux lymphocytes T, les molécules du CMH sont codées par les gènes du locus *human leucocyte antigen* (HLA).

Lorsque les sujets atteints de RPs étaient comparés aux psoriasis cutané, HLA-B27 était responsable du plus grand risque associé au RPs, suivi par B38 et B39(18). L'expression de B38 et B39 est corrélée à un phénotype périphérique de l'atteinte rhumatologique.

Environ 15% des patients présentant un RPs expriment le HLA B27(5) et son expression est associée à un phénotype axial de la maladie. Le HLA B51 entraîne un phénotype axial de la maladie.

Environ 25% des patients expriment le HLA C*W06(19), c'est un facteur de risque pour le psoriasis et le RPs avec une maladie se caractérisant par une atteinte cutanée plus floride, un début plus précoce et un phénotype périphérique.

Le séquençage du génome des patients présentant un RPs a observé des polymorphismes sur le récepteur de l'Interleukine (IL) 23 et de l'IL 12 (20), acteurs majeurs de la polarisation TH17 des lymphocytes, et également des polymorphismes sur les gènes régulant la voie NF KB (TNIP 1, TNFAIP 3), activateur transcriptionnel de cytokines pro-inflammatoires (21).

iii/ Facteurs cellulaires

L'étude du liquide articulaire montre un rôle central de l'IL-23 et de la polarisation TH17 des lymphocytes T (22).

L'IL-23 est composée de 2 sous unités, la p40 commune avec l'IL-12 et la p19 spécifique de l'IL-23. Elle module la différenciation des lymphocytes TH17.

La polarisation TH17 est caractérisée par la production d'IL 17. Elle joue un rôle prépondérant dans le processus inflammatoire et le recrutement des polynucléaires neutrophiles par la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires : IL-17, IL-21 et IL-22.

Plusieurs mécanismes physiopathologiques montrent le rôle central de cette différenciation TH 17 (figure 1) :

- Au niveau cutané : Lorsque les kératinocytes stressés libèrent leur ADN, il se combine au peptide antibactérien LL-37 et stimule la libération d'Interféron α par les cellules dendritiques plasmacytoides, qui active secondairement les cellules dendritiques cutanées. Ces cellules migrent aux ganglions et déclenchent une différenciation Th1 et Th17 notamment par sécrétion d'IL 23. Ces cellules retournent au derme et sécrètent de l'IL-12, IL-17, IL-22 et du TNF α associé à d'autres chimiokines et cytokines. Ces cytokines déclenchent la prolifération des kératinocytes qui produisent eux-mêmes des cytokines.

- Dans la moelle osseuse, ces cytokines ont un effet paracrine et intensifie la polarisation TH1 et TH17 entretenant l'inflammation, associé à une augmentation des précurseurs ostéoclastiques.

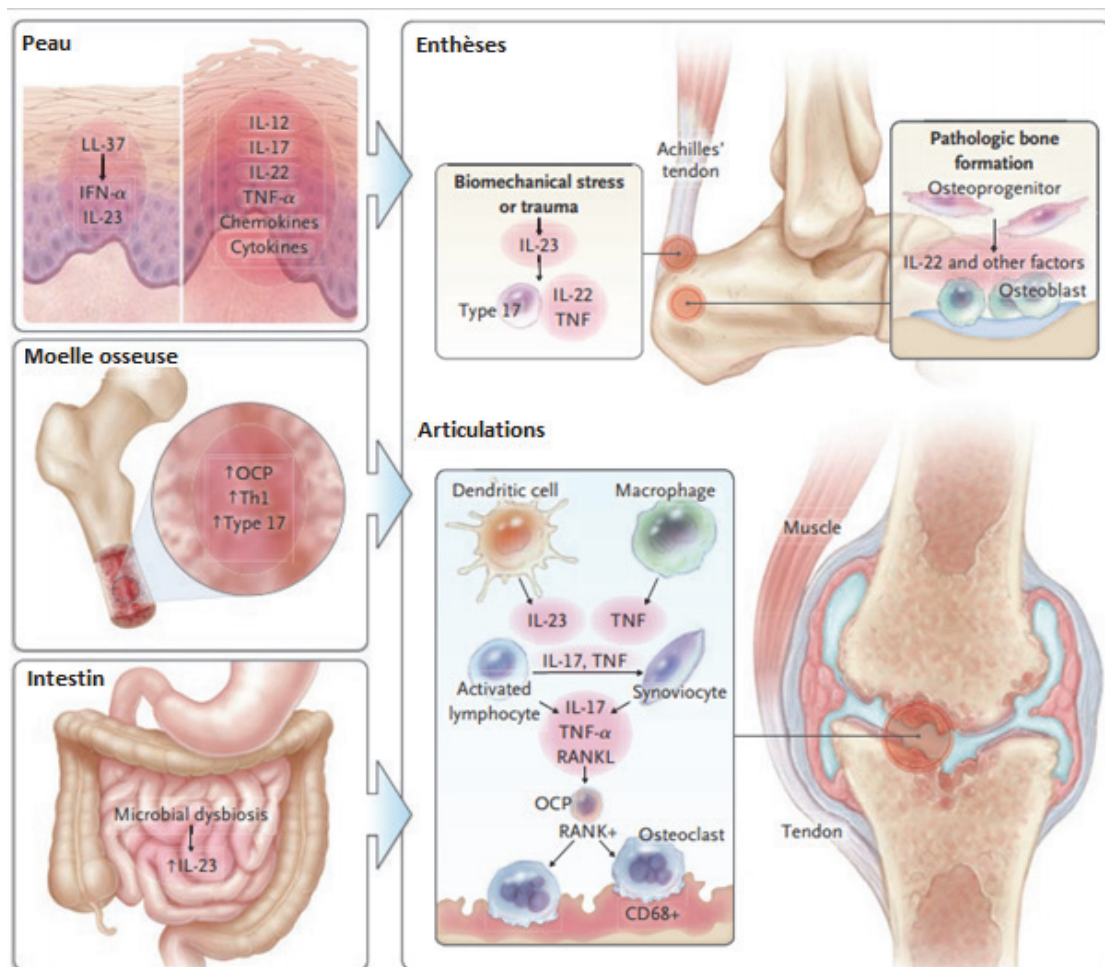
- Dans les intestins, une pullulation microbienne peut entraîner une inflammation iléo colique déclenchant la sécrétion d'IL 23 et la différenciation Th17.

- Dans l'enthésite, l'IL 23 est sécrétée suite à un stress mécanique au niveau de l'insertion du tendon qui active la différenciation Th17, avec production de TNF α et d'IL-22 entraînant l'ostéolyse et l'ostéof ormation pathologique.

- Dans l'arthrite, Les cellules mésenchymateuses se différencient en ostéoblastes en réponse à l'IL 22 et aux autres cytokines, formant des enthésophytes ou des syndesmophytes selon la localisation. Les cellules dendritiques, les lymphocytes TH17 et les précurseurs ostéoclastiques

arrivent par la circulation générale ou par les enthèses adjacentes. L'augmentation d'expression de RANKL (récepteur activateur voie NF KB) par les synoviocytes associés à des niveaux élevés de TNF α , d'IL-17 et RANKL exprimés par les cellules infiltrantes abouti à la différenciation des précurseurs ostéoclastiques en ostéoclaste menant à une synovite et une ostéolyse.

Figure 1 : Physiopathologie du RPs (d'après le New England Journal Of Medicine (5))



LL-37 : Peptide anti bactérien

OCP : Précurseur ostéoclastique

Microbial dysbiosis : Pullulation microbienne

5/ Comorbidités associées

i/ Cardiovasculaires

Le RPs est associé à l'obésité, le diabète de type 2, l'HTA, le syndrome métabolique, les NASH (non alcoholic steatohepatitis), qui associé à l'inflammation chronique favorise la survenue d'évènements cardiovasculaires (15).

ii/ Inflammatoires

L'association entre RPs et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) a été montrée sur une large étude américaine reprenant les dossiers médicaux des infirmières américaines, soit une population de 121 701 patientes et a montré un risque relatif de développement d'une maladie de Crohn par rapport à la population générale de 6.6, associé à un surrisque moins important pour la RCH (23). Une autre étude réalisée au Royaume-Uni avec plus de 6700 patients présentant un RPs révèle un RR à 3.5 (24) pour la maladie de Crohn sans surrisque pour la RCH. D'autres études ont rapporté un odds ratio de 2.1 à 2.3 et de 2.0 pour la maladie de Crohn et la RCH, respectivement, par rapport à la population générale (25,26).

Une étude a montré un surrisque pour l'artérite à cellules géantes avec un Odds ratio à 2.9 (26).

L'association de la maladie de Takayasu avec les spondylarthropathies est décrite (27), une petite série Turque de 67 patients suggère que 20% des patients présentant une maladie de Takayasu répondent aux critères ASAS(28).

6/ Diagnostic

Le diagnostic repose sur la validation des caractères cliniques et radiologiques puisqu'il n'existe pas de biomarqueur spécifique.

Il repose sur la présence des critères CASPAR (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis, tableau 1), soit la présence d'une atteinte articulaire inflammatoire associé à 3 points parmi les suivants(29) :

Tableau 1 : Critères CASPAR

1. Présence d'un psoriasis (choix parmi a, b ou c)	a. Psoriasis actuel	2 points
	b. Antécédent personnel de psoriasis	1 point
	c. Antécédent familial de psoriasis	1 point
2. Dystrophie unguéale psoriasique		1 point
3. Facteur rhumatoïde négatif		1 point
4. Dactylite présente ou antécédent		1 point
5. Apposition juxta-articulaire à la radiographie		1 point

On peut également s'aider des critères ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society) (13) lorsque les patients présentent une symptomatologie axiale pure. Ces critères sont utilisés pour l'identification des spondylarthropathie et repose sur la présence d'une sacroïlite à l'imagerie ou l'expression de l'allèle HLA B27, associé à la reconnaissance de traits caractéristiques des spondylarthropathie (tableau 2).

Tableau 2 : Critères ASAS

Sacroïlite à l'imagerie	HLA B27
+ 1 trait caractéristique SpA	+ ≥ 2 autres traits caractéristiques SpA
<u>Traits caractéristiques de spondylarthropathie :</u>	
<ul style="list-style-type: none"> - Rachialgie inflammatoire - Arthrite - Enthésite - Uvéite - Dactylite - Psoriasis - Maladie de Crohn - Bonne réponse aux AINS - Anamnèse familiale de spondylarthropathie - HLA B27 - CRP augmentée 	
<u>Sacroïlite par imagerie :</u>	
<ul style="list-style-type: none"> - Inflammation active (aiguë) en IRM hautement suggestive d'une sacroïlite associée aux SpA - Sacroïlite radiologique définitive selon les critères modifiés de New-York 	
Critères valables pour les patients souffrant de lombalgies ≥ 3 mois et ayant un âge de début ≤ 45 ans	

7/ Activité

Il n'y a pas de score simple pour évaluer l'activité du RPs.

Plusieurs scores ont été proposés et le plus largement utilisé dans les essais cliniques est le score CPDAI (Composite Psoriatic Disease Activity Index) (30), score composite basé sur l'évaluation de l'atteinte cutanée par le score PASI (Psoriasis Area and Severity Index, tableau 2, annexes) et DLQI (Daily Life Quality Index, tableau 3 annexes), le score de qualité de vie HAQ (Health Assessment Questionnaire, tableau 4, annexes) utilisé dans la polyarthrite rhumatoïde, le score BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, tableau 5, annexes) utilisé dans les spondylarthropathies associé avec le nombre d'articulations gonflées, l'intensité de la dactylite et de l'enthésite.

Un score ≥ 6 montre une activité de la maladie nécessitant un changement de thérapeutique (tableau 6).

Tableau 6 : Score CPDAI

	Non impliqué (0)	Bénin (1)	Modéré (2)	Sévère (3)
Arthrite périphérique		≤ 4 articulations et Fonction normale (HAQ < 0.5)	≤ 4 articulations et Fonction altérée Ou > 4 articulations Fonction normale	> 4 articulations Fonction altérée
Atteinte cutanée		PASI ≤ 10 et DLQI ≤ 10	PASI > 10 et DLQI ≤ 10 Ou PASI ≤ 10 et DLQI > 10	PASI > 10 et DLQI > 10
Enthésite		≤ 3 sites et Fonction normale (HAQ < 0.5)	≤ 3 sites et Fonction altérée Ou > 3 sites Fonction normale	> 3 sites et Fonction altérée
Dactylite		≤ 3 doigts et Fonction normale (HAQ < 0.5)	≤ 3 doigts et Fonction altérée Ou > 3 doigts et Fonction normale	> 3 doigts et Fonction altérée
Atteinte axiale		BASDAI < 4 et Fonction normale	BASDAI > 4 et Fonction normale Ou BASDAI < 4 et Fonction altérée	BASDAI > 4 et Fonction altérée

Un autre score a été proposé, le score DAPSA (31) reposant sur le nombre d'articulations gonflées, le nombre d'articulations douloureuses, la valeur de la CRP et le score de qualité de vie, mais il a été beaucoup moins utilisé.

8/ Traitements

Des guidelines internationales ont été publiées en 2015 quant à la prise en charge thérapeutique du RPs (32), selon la présence d'une atteinte axiale ou périphérique. La prise en charge de l'atteinte périphérique repose sur l'utilisation des DMARDs en première intention, puis des anti TNF α seuls ou en association au DMARDs, et élargissement à une autre biothérapie. La prise en charge de l'atteinte axiale repose sur l'utilisation des AINS et des anti TNF α en première intention, puis élargissement aux autres biothérapies en cas d'échec.

i/Anti inflammatoires non stéroïdiens

Ils sont fréquemment utilisés comme thérapie initiale pour les atteintes axiales comme périphériques, cependant le nombre d'études contrôlées validant leur efficacité est limité (33). Ils ont confirmé leur efficacité contre placebo sur le nombre d'articulations douloureuses/gonflées sans pour autant diminuer la VS des patients ou l'intensité du psoriasis mesurée par le score PASI avec 15% d'effets indésirables bénins, principalement à type de douleurs abdominales

ii/ Disease Modifying AntiRheumatic Drugs (DMARDS)

a/ Sulfasalazine

Plusieurs études avec de faibles échantillons de population montrent une efficacité avec une diminution de l'activité de la maladie et une amélioration de la qualité de vie(34)

Cependant elle n'a pas montré d'efficacité sur l'atteinte axiale de la maladie (35).

La tolérance du traitement est moyenne avec des effets secondaires rapportés jusqu'à 50% des cas à type de nausées ou cytopénies, cependant tous régressifs à l'arrêt du traitement(36).

b/ Méthotrexate

Son efficacité a été montrée pour la première fois en 1964 sur 21 patients révélant une un effet bénéfique sur la peau et les articulations (37) mais beaucoup d'effets secondaires dans cette étude du fait d'une administration IV.

Une étude anglo-saxonne récente en double aveugle contre placebo portant sur 221 patients n'a pas montré d'amélioration sur la synovite mais une amélioration sur la qualité de vie avec une diminution de l'atteinte cutanée à 6 mois(38).

Les effets indésirables sont > 5% avec classiquement, nausées, vomissements, douleurs abdominales, infections respiratoires, élévation des enzymes hépatiques.

iii/ Anti TNF alpha

a/ Etanercept

Une large étude prospective avec 100 patients dans chaque bras a montré une efficacité avec obtention des critères d'amélioration ACR 20 pour 60% des patients à 12 et 24 semaines et réduction du score PASI75 à 75% (39).

La fréquence des effets secondaires dans le groupe placebo et le groupe Etanercept était superposable.

b/ Infliximab

Une large étude multicentrique prospective conduite sur 200 patients retrouvait une réponse ACR20 à 60% à 12 et 22 semaines avec une diminution du score PASI75 à 60% (40).

Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté dans le groupe infliximab.

c/ Adalimumab

Une large étude prospective en double aveugle portant sur 313 patients a montré une efficacité avec réponse ACR 20 à 48 semaines chez 60% des patients et réduction PASI 75 chez 60% des patients(41).

d/ Golimumab

Une large étude prospective contrôlée randomisée portant sur 400 patients a montré une efficacité avec réponse ACR20 à 68% et réponse PASI75 à 69%, sans effets indésirables graves rapportés (42).

e/ Certolizumab

Une large étude prospective contrôlée randomisée portant sur 409 patients a montré une efficacité avec réponse ACR 20 pour 60% et PASI 75 60%, sans différence entre les groupes concernant les effets indésirables graves (43).

iv/ Anti IL-17

Une étude prospective sur le Secukinumab avec 400 patients a montré son efficacité sur l'atteinte rhumatologique avec amélioration des critères ACR 20 à 24 semaines de 53% (44)

Une étude prospective portant sur le Brodalumab a montré également son efficacité avec 167 patients, retrouvant une amélioration des critères ACR 20 à 24 semaines de 64%(45)

Aucune différence statistique n'a été observé quant à la survenue d'effets secondaires graves.

v/ Ustekinumab (anti IL-12-23)

Une étude prospective contre placebo en cross over portant sur 146 patients a montré une amélioration des critères ACR 20 à 12 semaines chez 42% des patients et réduction PASI 75 chez 47% des patients avec une bonne tolérance (46).

vi/ Tofacitinib (Inhibiteur de Janus kinase)

Un essai randomisé en double aveugle réalisé contre placebo et contre Adalimumab avec 200 patients recevant du TOFACITINIB a retrouvé une amélioration des critères ACR20 à 24 semaines de 60% et une amélioration PASI75 à 43% (47), sans différence statistiquement significative avec le groupe Adalimumab avec une bonne tolérance du traitement.

ix/ Abatacept

Une étude prospective contrôlée randomisée contre placebo portant sur 430 patients a montré une amélioration ACR 20 pour 40% des patients sans amélioration du score PASI, avec une bonne tolérance du traitement(48).

II/ Auto-immunité et RPs

Beaucoup d'études se sont intéressées à l'association du psoriasis avec différentes maladies auto immunes (MAI) sans distinction entre RPs et psoriasis cutané. Les études portant uniquement sur le RPs et son association aux MAI sont peu fréquentes.

Deux études rétrospectives de grande envergure ont été réalisées aux USA et ont montré une augmentation importante de la prévalence des maladies auto immunes chez les patients présentant un RPs en comparaison avec les patients présentant un psoriasis isolé. Les valeurs des Odd ratio (OR) par rapport à la population générale de présenter une maladie auto immune (MAI) était de 4.6 pour les hommes et 5.5 pour les femmes (25,26).

Ces deux études ont pu montrer des associations statistiquement significatives avec différentes maladies auto immunes :

- la polyarthrite rhumatoïde avec un OR de 33, il faut cependant émettre certaines réserves sur le chiffre car c'est le principal diagnostic différentiel, de plus dans 5% des cas le FR, les anti CCP ou les deux sont positifs.
- Le syndrome de Gougerot Sjögren avec OR 5.3
- Le Lupus érythémateux systémique avec OR 3.1
- La maladie cœliaque avec un OR à 2.9
- L'anémie hémolytique avec OR 2.7

L'association psoriasis et Hashimoto a été établie dans une large étude regroupant 850 000 patients en rétrospectifs avec un OR à 2.5(49). Une autre étude datant de 2006 a montré une augmentation significative d'anomalies thyroïdiennes (anticorps anti TPO, hypoechogénéité thyroïdienne ou hypothyroïdie frustrée) chez les patients présentant un RPs par rapport à la population générale et par rapport à un groupe présentant une polyarthrite rhumatoïde(50).

Pour les maladies plus rares, les associations sont souvent plus difficiles à montrer, différentes études suggèrent des associations non décrites :

- Il existe une association connue entre polychondrite atrophique et RPs mais l'inverse n'a pas été prouvé, même s'il existe des séries de cas (51).

- Il existerait potentiellement une association entre PTT et psoriasis, sur l'étude réalisée par Wu et al, l'odds ratio de survenue d'un PTT est augmenté sans être statistiquement significatif, probablement du fait du faible nombre de cas. L'association inverse a été décrite dans une série allemande de 76 patients où 9.7% présentaient un psoriasis (52)(sans distinction cutané pur ou rhumatismal).
- Il existerait une association faible entre SEP et psoriasis avec OR 1.29 étudié dans une large méta analyse chinoise(53).

Nous avons mené une étude dans le service de médecine interne et d'immunologie clinique dirigé par le Pr Kaplanski au CHU de la Conception à Marseille portant sur l'association des spondylarthropathies au syndrome de Gougerot Sjögren. Ainsi sur 148 patients, 20% présentaient une atteinte rhumatologique axiale et 15.5% validaient les critères ASAS. Sur les patients validant les critères ASAS, 74% avaient un diagnostic de RPs (54). Ces résultats suggèrent un rôle central de l'auto-immunité dans la genèse du RPs avec un rôle clé de l'IL-17. Il nous a paru important de compléter cette étude de manière à déterminer les principales associations du RPs aux maladies auto-immunes ainsi que leur implication dans le phénotype de la maladie et sa réponse thérapeutique.

III/ Objectifs de l'étude

- 1) Déterminer la prévalence et le profil clinico-biologique des MAI identifiées dans une cohorte de patients avec un RPs.
- 2) Comparer le phénotype et la prise en charge thérapeutique du RPs en fonction de l'association ou de l'absence d'association à une MAI.

Matériel et méthodes

I/ Patients

Nous avons conduit une étude rétrospective à partir de la base de données issue du service de médecine interne et d'immunologie clinique dirigé par le Pr Kaplanski au CHU de la Conception à Marseille. Cette base de données a été réalisée grâce à l'aide du département de l'information médicale (DIM).

Tous les dossiers de patients avec un diagnostic de RPs suivis entre 2010 et 2020 (code diagnostic M093) ont été évalués.

Le diagnostic de RPs était retenu lorsque les patients validaient un score CASPAR ≥ 3 (29), ou le score ASAS associé à une histoire personnelle de psoriasis cutané et/ou unguéal (13).

Nous avons recueilli les données cliniques, biologiques, thérapeutiques et d'évolutivité de l'ensemble des patients à partir du dossier patient informatisé ou des dossiers sous format papier en cas d'information manquante dans le dossier informatisé (période 2010-2014 avant sa mise en place).

Les patients étaient considérés comme répondeurs au traitement s'ils présentaient une amélioration clinique des critères ACR20, à savoir une amélioration sur 20% du nombre d'articulations douloureuses ou gonflées associé à une amélioration pour trois des cinq items suivants : évaluation de la douleur par le patient, évaluation globale du patient, évaluation globale par le médecin, auto-évaluation de son incapacité par le patient, VS ou CRP. Ou s'ils présentaient une amélioration de 75% de leur PASI.

L'activité de la maladie était évaluée par le score CPDAI. Le RPs était considéré comme actif lorsque le score était ≥ 6 , qui correspond à une activité nécessitant le changement de thérapeutique.

La corticothérapie était considérée comme prolongée lorsqu'elle était administrée à une dose $> 7.5\text{mg}$ pendant plus de 3 mois.

La sacroiliite clinique était retenue sur la présence de douleurs d'horaire inflammatoire associé à une douleur à la pression des sacro-iliaques.

L'enthésite clinique était retenue sur la présence de douleurs d'horaires inflammatoires associé à une douleur à la pression d'une enthèse.

Le psoriasis était considéré comme nouvellement diagnostiqué lorsque le patient n'avait jamais eu de diagnostic de psoriasis cutané préalablement à sa prise en charge.

Les signes digestifs étaient considérés comme présent si le patient s'en était plaint et que cela avait abouti à la réalisation d'endoscopies digestives.

La sacroiliite radiologique était retenue lorsque les patients présentaient une sacroiléite TDM ou IRM validant les critères de New York radiologiques (13).

L'enthésite échographique était retenue lorsqu'il existait des signes d'inflammation locale à l'échographie des enthèses.

Le Facteur Rhumatoïde (FR) était dosé par technique immuno-enzymatique avec un seuil de positivité défini supérieur à 20 UI/L.

Les AAN étaient détectés en réalisant une immunofluorescence indirecte sur des cellules Hep-2 (Immuno Concepts Sacramento USA) avec un seuil de positivité défini supérieur ou égal à 1/160.

Les anticorps (Ac) anti-ENA (Extractable Nuclear Antigen) qui comprenaient les Ac anti-SSa, anti-SSb, anti-U1 RNP, anti-Sm, anti-Scl70 et anti JO1 étaient détectés en utilisant un dosage immunoenzymatique.

Le typage HLA était réalisé par biologie moléculaire.

L'hypergammaglobulinémie polyclonale était détectée par l'électrophorèse des protéines sériques avec un taux de gammaglobulines > 14g/L sans pic monoclonal.

L'hypocomplémentémie était détectée par immunonéphélométrie avec un dosage du C4 < 0.15g/L.

Le Focus score est un score histopathologique utilisé pour le diagnostic de SGS. Il correspond au nombre d'agrégat lymphocytaire de plus de 50 cellules visible sur 4 mm². Il est considéré comme positif lorsqu'il est supérieur ou égal à 1 et son association à un syndrome sec suffit à faire le diagnostic de SGS.

La recherche de cryoglobulinémie était réalisée par la recherche d'un cryoprécipité, et était identifiée par analyse immunochimique.

Nous avons ensuite séparé ces patients en deux groupes selon la présence ou non d'une MAI associée de façon à comparer leurs profils cliniques, paracliniques et thérapeutiques.

II/ Considérations éthiques

Les données des patients ont été pseudonymisées dès la sélection des patients à partir du PMSI.

L'étude a été menée selon les règles en vigueur à l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille (APHM) et en accord avec les déclarations d'Helsinki.

Elle a reçu l'approbation du comité informatique et liberté de l'APHM (n° PADS 33-56).

III/ Analyse statistique

Nous avons utilisé les médianes et intervalle ou écart type pour décrire les variables quantitatives et les nombres et pourcentage pour décrire les variables catégorielles.

Les comparaisons ont été faites grâce au test du Chi 2 ou du test de Student selon les variables analysées. Une valeur de $p \leq 0.05$ était considéré comme statistiquement significative. Toutes les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel R.

IV/ Revue de la littérature

Nous avons consulté la base de données MEDLINE (National Library of Medicine, Bethesda, MD) sur la période allant de 1975 à 2020, en combinant les mots-clés suivants : « psoriatic arthritis », « associated autoimmune disease », « Sjögren's syndrom », « systemic lupus erythematosus », « hashimoto » et « coeliac disease ».

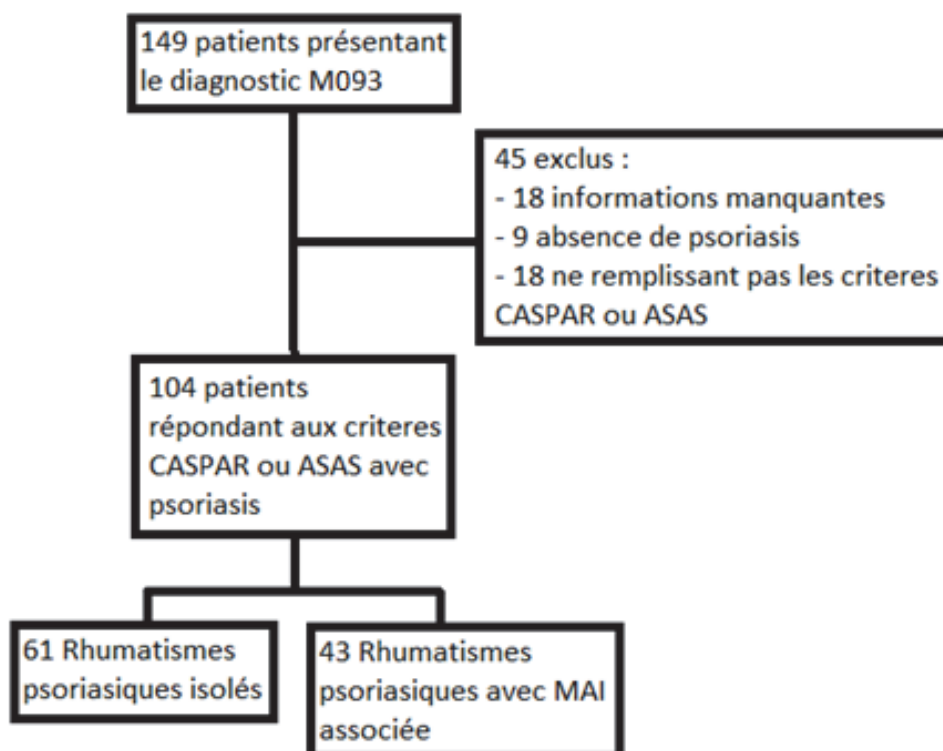
Dans un second temps, nous avons sélectionné les études pertinentes qui se concentraient sur les données épidémiologiques, cliniques et paracliniques des patients présentant un RPs avec une MAI associée.

Résultats

I/ Caractéristiques de la cohorte

Nous avons recueilli les données cliniques, biologiques et d'évolutivité des patients atteints de RPs. Nous avons sélectionné les patients (n=104) ayant un score CASPAR ≥ 3 ou répondant au score ASAS avec du psoriasis cutané ou unguéal. 45 patients ont été exclus, 18 du fait d'informations manquantes, 9 dont l'anamnèse ne retrouvait pas de trace de psoriasis, 18 ne remplissant pas les critères CASPAR ou ASAS (tableau 7).

Tableau 7 : Flow Chart



Les caractéristiques de notre cohorte sont résumées dans le tableau 8.

Cent quatre patients dont 79 femmes (76%), d'âge médian 52 ans (valeurs extrêmes 21-83) étaient inclus. L'âge médian au diagnostic de RPs était de 49 ans (valeurs extrêmes 20-75).

Concernant les antécédents familiaux, 42 (40 %) patients avaient des antécédents de psoriasis cutané au premier degré, 16 (15 %) de spondylarthropathie et 22 (21%) de MAI.

Un psoriasis cutané actif au moment du diagnostic de RPs était rapporté chez 93 (89%) des patients : cuir chevelu, n=33 (32 %), unguéale, n=28 (27%). Il était nouvellement diagnostiqué pour 36 (35%) d'entre eux.

L'atteinte axiale était présente chez 98 (94%) patients : sacroiliite clinique, n=94 (90%), fessalgie à bascule, n=24 (23 %), rachialgies inflammatoires, n=88 (85 %), douleurs sterno-costales, n=30 (29 %)

L'atteinte périphérique était présente chez 102 (98 %) : arthralgies, n=102 (98 %), arthrite, n=32 (31 %), atteinte IPD, n=23 (22 %), enthésite clinique, n=66 (63 %), localisation au tendon d'Achille, n=61 (59 %), dactylite n=15 (14 %)

Les manifestations extra-articulaires étaient présentes chez 44 (42 %) patients : signes digestifs, n=37 (36 %), MICI, n=6 (6 %), Uvéite, n =11 (11 %)

Le bilan radiologique révélait : Sacroiliite, n=53 (51 %), atteinte érosive, n=6 (6 %), enthésite échographique, n=25 (24 %), formations osseuses juxta-articulaires, n=11 (11%)

Le score CASPAR était \geq à 3 pour 95 (91%) patients, 56 (54%) répondaient aux critères ASAS et 42 (40%) validaient les 2 scores.

Le bilan biologique révélait une élévation de la CRP, n=15 (14 %) (valeur moyenne 43 (valeurs extrêmes 10-108)), une cytopénie, n=11 (11 %), une positivité des AAN, n=59 (57 %) (valeur moyenne 1/578), des Ac anti ENA, n=17 (16 %), du FR, n=15 (14 %), des anti CCP, n=4 (4 %), de la cryoglobulinémie, n=9 (12%), une hypocomplémentémie, n=7 (7%), des ANCA, n=2 (2 %), une hypergammaglobulinémie, n=25 (24%) et une MGUS, n=3 (3 %).

Le typage HLA révélait : un phénotype HLA axial (B27, B51), n=20 (22%), un phénotype HLA périphérique (B38, B39, CW06), n=9 (10 %).

Tableau 8 : Caractéristiques de la cohorte

Caractéristiques cliniques/ biologiques	Cohorte (n=104)
Age (médiane, [min-max])	52 [21-83]
Age au diagnostic (médiane, [min-max])	49 [20-75]
Sexe Féminin, n (%)	79 (76)
Antécédents familiaux :	
Psoriasis	42 (40)
Spondylarthropathie	20 (19)
MAI	22 (21)
Psoriasis	
Cutané	93 (89)
Cuir chevelu	33 (32)
Psoriasis nouvellement diagnostiqué	36 (35)
Unguéal	28 (27)
Manifestations articulaires axiales	98 (94)
Sacroiliite clinique	94 (90)
Fessalgie a bascule	24 (23)
Rachialgies inflammatoires	88 (85)
Douleurs sterno costales	30 (29)
Manifestations articulaires périphériques	102 (98)
Arthralgies	102 (98)
Arthrites	32 (31)
Atteintes IPD	23 (22)
Enthésites (n, %)	66 (63)
Talon d'Achille	61 (59)
Dactylites	15 (14)
Manifestation extra articulaire	44 (42)
Signes digestifs	37 (36)
MICI	6 (6)
Uvéite	11 (11)
Anomalies radiologiques	
Sacroiliite	53 (51)
Atteinte erosive	6 (6)
Enthésite échographique	25 (24)
Formations osseuses juxta articulaires	11 (11)
Scores	
Caspar ≥ 3 ($p=0.03$)	95 (91)
ASAS	56 (54)
ASAS + Caspar ≥ 3	42 (40)
Anomalies biologiques :	
CRP	15 (14)
Valeur (moyenne, [min-max])	43 [10-108]
Cytopénies	11 (11)
AAN positifs	59 (57)
Valeur (moyenne)	1/578
Anti-ENA	17 (16)
FR	15 (14)
Anti-CCP	4 (4)
ANCA	2 (2)
MGUS	3 (3)
Hypergammaglobulinémie	25 (24)
Cryoglobulinémie	9/78 (12)
Hypocomplémentémie	7 (7)
Phénotype HLA périphérique (B38, B39, CW 06)	9/87 (10)
Phénotype HLA axial (B27, B51)	20/90 (22)

II/ Caractéristiques des MAI associées au RPs

Quarante-trois patients (41%) des patients avaient une MAI associée.

1/ Principales MAI associées (tableau 9-A et 9-B)

i/ Syndrome de Gougerot Sjögren (SGS)

Vingt-trois patients dont 22 femmes (95.7%) présentaient un SGS, l'âge moyen était de 53 ans avec un âge moyen au diagnostic du RPs de 46 ans (valeurs extrêmes 20-69 ans). Une autre MAI était associée chez 5 patients : LES (n=3), Thyroïdite d'Hashimoto (n=2) et SAPL (n=2).

Le psoriasis était actif au moment du diagnostic chez 22 patients (95.7%) : cutané (n=22, 95.7%), cuir chevelu, (n=7, 30.4%) et unguéal (n=6, 26.1%).

Tous les patients avaient une atteinte axiale : rachialgies inflammatoires (n=23, 100%), sacroïlite clinique (n=22, 95.7 %), douleurs sterno-costales (n =10, 43.5 %).

L'atteinte périphérique était rapportée chez 22 patients (95.7 %) : arthralgies (n=22, 95.7 %), enthésite (n=19, 82.6 %), arthrite (n=5, 21.7 %), atteinte des IPD (n=3, 13.0 %) et dactylite (n=1, 4.4 %). Un patient avait présenté une uvéite antérieure. Une sacroïlite était visible à l'imagerie chez 14 (60.9%) patients.

Deux patients (8.6%) avaient un HLA avec phénotype axial, B51 (n=1), B27 (n=1), 4 (17.4%) avaient un HLA de phénotype périphérique, CW06 (n=2), B38 (n=1), B39 (n=1).

Le score Caspar était \geq à 3 chez 19 patients (82.6%), 14 (60.9%) répondaient aux critères ASAS.

Le diagnostic de SGS précédait le diagnostic de RPs chez 11 patients (47.8%), était synchrone chez 9 (39.1) et lui succédait pour 3 (13.0 %). Tous les patients présentaient un syndrome sec dont 1 (4.3%) avec sténose canalaire. Parmi les atteintes extra-glandulaires, on notait une atteinte rhumatologique chez 11 patients (47.8%), et une atteinte nerveuse (neuropathie périphérique) chez un (4.3 %) patient.

Le bilan biologique révélait : CRP positive (n=3, 13.0 %), AAN positifs (n=13, 56.5%), un anti SSa positif (n=13, 56.5 %) un anti-SSb positif (n=4, 17.4 %), une hypergammaglobulinémie polyclonale, (n=10, 43.5%), Facteur rhumatoïde positif (n=4, 17.4 %). Les 4 patients avec un facteur rhumatoïde positif correspondaient aux patients présentant un score CASPAR < 3.

Le FFS était supérieur ou égal à 1 chez 13 (56.5 %) patients.

Concernant la prise en charge thérapeutique des RPs : 18 (78.3%) patients ont reçu des AINS, avec une réponse chez 14 (77.8%) ; 16 (69.5%) ont reçu des DMARDS avec une réponse chez 13 (81.2%) ; 13 (54.2%) des anti-TNF avec une réponse chez 12 (92.3%) et 5 ont reçu du Secukinumab avec une réponse chez 4 (80.0%).

Concernant la prise en charge du SGS : 19 (82.6 %) ont reçu du Plaquenil, 11 (47.8 %) ont reçu une corticothérapie prolongée et 3 (13.0 %) ont reçu du rituximab.

ii/ Thyroïdite d'Hashimoto

Six patientes présentaient une thyroïdite d'Hashimoto, l'âge moyen était de 43 ans (valeurs extrêmes 34-54) avec un âge moyen au diagnostic des RPs de 43 ans (valeurs extrêmes 20-69 ans). Une autre MAI était associée chez 2 patients : SGS (n=2). Une maladie inflammatoire était associée chez 3 patients : MICI (n=2), Maladie de Still (n=1).

Le psoriasis était actif au moment du diagnostic chez 3 patients : cutané (n=3), cuir chevelu (n=3), et unguéal (n=1).

Tous les patients avaient une atteinte axiale : rachialgies inflammatoires (n=6), sacroiliite clinique (n=5), douleurs sterno-costales (n=2).

Tous les patients avaient une atteinte périphérique : arthralgies (n=6), enthésites (n=3), arthrites (n=2), atteinte des IPD (n=3) et dactylites (n=1). Un patient avait présenté une uvéite antérieure. Une sacroiliite était visible à l'imagerie chez 3 patients.

Trois patients avaient un HLA avec phénotype axial, B51 (n=2), B27 (n=1), aucun n'avait un HLA de phénotype périphérique.

Le score Caspar était ≥ 3 chez 5 patients, 3 répondaient aux critères ASAS.

Le diagnostic de thyroïdite d'Hashimoto précédait le diagnostic de RPs chez 4 patients et lui succédait pour 2.

Le bilan biologique révélait : AAN positifs (n=4), FR positif (n=1), anti TPO (n=2), anti TG (n=1)
Le patient qui avait un facteur rhumatoïde positif correspondait au patient présentant un score CASPAR < 3.

Concernant la prise en charge thérapeutique du RPs : 4 patients ont reçu des AINS, avec une réponse chez 3 ; 3 patients ont reçu des DMARDS avec une réponse chez 1 ; 5 des anti-TNF avec une réponse chez 4.

Concernant la prise en charge de la thyroïdite d'Hashimoto, 5 ont reçu une opothérapie substitutive.

iii/ Lupus Erythémateux Systémique (LES)

Quatre patientes présentaient un LES, l'âge moyen était de 47 ans (valeurs extrêmes 31-67) avec un âge moyen au diagnostic du RPs de 39 ans (valeurs extrêmes 20-65). Une autre MAI était associée chez 3 patients : SGS (n=2), SAPL (n=1).

Le psoriasis était actif au moment du diagnostic chez tous les patients : cutané (n=4), sans localisation au cuir chevelu ou unguéale.

Tous les patients avaient une atteinte axiale : rachialgies inflammatoires (n=3), sacroiliite clinique (n=4), douleurs sterno-costales (n=1).

Tous les patients avaient une atteinte périphérique : arthralgies (n=4), enthésite (n=3). Une sacroiliite était visible à l'imagerie chez 3 patients.

Un patient avait un HLA avec phénotype périphérique : CW06 (n=1).

Le score Caspar était ≥ 3 chez 2 patients, 3 répondaient aux critères ASAS.

Le diagnostic de LES précédait le diagnostic de RPs chez 3 patients et lui succédait pour 1 patient. L'ensemble des patients a présenté une atteinte rhumatologique, 3 une atteinte cutanée, un patient une cytopénie auto-immune et 1 patient un acrosyndrome.

Le bilan biologique révélait : AAN positifs (n=4), FR positif (n=2), anti Ssa positifs (n=2), anti-DNA natifs (n=1), CRP augmentée (n=1), hypocomplémentémie (n=2). Les 2 patients qui avaient un facteur rhumatoïde positif correspondaient aux patients présentant un score CASPAR < 3 .

Concernant la prise en charge thérapeutique du RPs : 3 patients ont reçu des AINS, avec une réponse chez 2 ; 4 patients ont reçu des DMARDS avec une réponse chez 4 ; 3 patients ont reçu des anti-TNF avec une réponse chez 3 ; 1 patient a reçu du Secukinumab auquel il a répondu ; 1 patient a reçu de l'Ustekinumab auquel il n'a pas répondu.

Concernant la prise en charge du LES : 4 patients ont reçu du Plaquenil, 3 patients ont reçu une corticothérapie prolongée.

iv/ Syndrome des AntiPhosphoLipides (SAPL)

Trois patientes présentaient un SAPL, l'âge moyen était de 52 ans (valeurs extrêmes 36-70) avec un âge moyen au diagnostic du RPs de 41 ans (valeurs extrêmes 32-46). Une autre MAI était associée chez 2 patients : SGS (n=2), LES (n=1).

Le psoriasis était actif au moment du diagnostic chez tous les patients : cutané (n=3), cuir chevelu (n=2).

Tous les patients avaient une atteinte axiale : rachialgies inflammatoires (n=3), sacroiliite clinique (n=3), douleurs sterno-costales (n=2).

Tous les patients avaient une atteinte périphérique : arthralgies (n=3), enthésite (n=3). Une sacroiliite était visible à l'imagerie chez 2 patients.

Un patient avait un HLA avec phénotype périphérique : CW06 (n=1).

Le score Caspar était ≥ 3 chez 3 patients, 2 répondaient aux critères ASAS.

Le diagnostic de SAPL précédait le diagnostic de RPs chez 1 patient était synchrone chez 1 et lui succédait pour 1 patient. L'ensemble des patients a présenté une atteinte thrombotique veineuse, 2 une atteinte obstétricale.

Le bilan biologique révélait : AAN positifs (n=3), anti cardiolipine (n=2), anti $\beta 2$ -GP1 (n=1)

Concernant la prise en charge thérapeutique du RPs : 2 patients ont reçu des AINS, avec une réponse chez 2 ; 2 patients ont reçu des DMARDS avec une réponse chez 2 ; 2 patients ont reçu des anti-TNF avec une réponse chez 2 ; 1 patient a reçu du Secukinumab auquel il a répondu ; 1 patient a reçu une corticothérapie prolongée.

2/ Associations moins fréquentes (tableau 9-A et 9-B)

i/ Purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT)

Deux Patientes présentaient un PTT avec un âge moyen au diagnostic de 45 (valeurs extrêmes 32-57).

Tous les patients avaient un psoriasis cutané actif avec localisation au cuir chevelu pour 1 patient.

Tous les patients avaient une atteinte axiale : sacroiliite clinique (n=2), rachialgies inflammatoires (n=1). 1 patient présentait une sacroilélite radiologique.

Tous les patients présentaient une atteinte périphérique : arthralgie (n=2), enthésite (n=1).

1 patient présentait un HLA phénotype axial type B51.

Le score Caspar était ≥ 3 chez 2 patients, 1 répondait aux critères ASAS.

Le diagnostic de PTT précédait le diagnostic de RPs chez 2 patients. L'ensemble des patients a présenté une atteinte cutanée et neurologique, un patient a présenté une atteinte néphrologique.

Aucun des patients n'avait une CRP élevée.

Concernant la prise en charge thérapeutique du RPs : 2 patients ont reçu des AINS, avec une réponse chez 2 ; 1 patient a reçu des DMARDs avec une réponse chez 1 ; 1 patient a reçu des anti-TNF avec une réponse chez 1.

Concernant la prise en charge thérapeutique du PTT : l'ensemble des patients a reçu du Rituximab, des échanges plasmatiques et une corticothérapie prolongée. Un patient a reçu du Caplacizumab.

ii/ Sclérodémie

Deux patientes présentaient une sclérodémie avec un âge moyen au diagnostic de 36 ans (valeurs extrêmes 26-45).

Une patiente présentait un psoriasis unguéal au moment du diagnostic.

Toutes les patientes présentaient une atteinte axiale et périphérique. Aucune ne présentait les caractéristiques HLA étudiées.

Le score CASPAR était ≥ 3 chez 2 patientes, 1 répondait aux critères ASAS.

Le bilan biologique révélait : ACAN positifs (n=2), anti PMSCL (n=1), anti centromère B (n=1).

Le diagnostic de sclérodémie, précédait le diagnostic de RPs pour 1 patient et lui succédait pour l'autre. L'ensemble des patientes présentait une atteinte digestive à type de dysphagie, associé à une sclérodémie. 1 patiente présentait des ulcères digitaux et 1 patiente présentait une atteinte rhumatologique de sa sclérodémie.

Concernant la prise en charge thérapeutique du RPs : 2 patientes ont reçu des AINS, avec une réponse chez 2 ; 2 patientes ont reçu des DMARDs avec une réponse chez 1 ; 2 patientes ont reçu du Secukinumab avec une réponse chez 2.

iii/ Polychondrite atrophiante (PCA)

Deux Patientes présentaient une PCA avec un âge moyen au diagnostic de 36 (valeurs extrêmes 35-36).

Le psoriasis était actif au moment du diagnostic chez tous les patients : cutané (n=2), cuir chevelu (n=1), unguéal (n=1).

Un patient présentait une atteinte axiale avec sacroiliite clinique non radiologique associé à des douleurs sternocostales.

Tous les patients présentaient une atteinte périphérique : arthralgie (n=2), arthrite (n=2), atteinte des IPD (n=2), enthésite (n=1).

Le score Caspar était \geq à 3 chez 2 patients.

Le diagnostic de PCA succédait au diagnostic de RPs pour l'ensemble des patients. Les 2 patients présentaient une atteinte chondritique et une perforation de la cloison nasale. Un patient présentait un purpura et une déformation nasale en « pied de marmite ».

Le bilan biologique révélait : ACAN positifs (n=1), FR positif (n=1).

Concernant la prise en charge thérapeutique du RPs : 2 patients ont reçu des AINS, avec une réponse chez 1 ; 2 patients ont reçu des DMARDS avec une réponse chez 2 ; 1 patient a reçu des anti-TNF avec une réponse chez 1 ; 1 patient a reçu une corticothérapie prolongée.

iv/ Myosites auto immunes

Deux patientes présentaient une myosite auto immune avec un âge moyen au diagnostic de 46 ans (valeurs extrêmes 36-56).

Le psoriasis était actif au moment du diagnostic pour 1 patient.

L'ensemble des patients présentait une atteinte axiale et périphériques. Les 2 présentaient une sacroiliite radiologique.

Aucun ne présentait les caractéristiques HLA étudiées.

Le score Caspar était \geq à 3 pour l'ensemble des patients ainsi que la validation des critères ASAS.

Le diagnostic de myosite précédait le diagnostic de RPs dans les 2 cas. L'un présentait une myosite orbitaire isolée, l'autre une symptomatologie complexe avec myosite authentifiée sur biopsie quadricipitale associé avec une pneumopathie interstitielle et une connectivité mixte.

Le bilan biologique révélait : ACAN positifs (n=1), FR positif (n=1).

Concernant la prise en charge thérapeutique du RPs : 2 patients ont reçu des DMARDS avec une réponse chez 1 ; 1 patient a reçu des anti-TNF avec une réponse chez 1 ; 1 patient a reçu du Secukinumab sans réponse ; 1 patient a reçu de l'Ustekinumab sans réponse ; 2 patients ont reçu une corticothérapie prolongée.

Concernant la prise en charge de la myosite, l'ensemble des patients a reçu des Immunoglobulines par voie intraveineuse.

Un patient présentait un score CPDAI > 6 à la fin du suivi.

v/ Polyarthrite Rhumatoïde (PR)

Un patient présentait une PR avec un âge au diagnostic de 61 ans.

Il présentait un psoriasis cutané actif. Il avait une atteinte axiale avec sacroiliite clinique et rachialgies inflammatoires. Il présentait également une atteinte périphérique avec arthrite. Il présentait une sacroilélite radiologique.

Il présentait un HLA phénotype périphérique avec HLA B39 positif.

Il répondait aux critères ASAS.

Au niveau biologique, il présentait une CRP augmentée et des ACAN positifs

Le diagnostic de PR précédait celui de RPs.

Au niveau thérapeutique, il recevait des DMARDS pour sa polyarthrite. Il avait été traité par AINS et Anti TNF pour son RPs avec bonne efficacité.

vi/ Maladie de Biermer

Une Patiente présentait une maladie de Biermer, avec un âge au diagnostic de 59 ans.

Elle présentait un psoriasis cutané actif au diagnostic, une atteinte axiale et une atteinte périphérique.

Elle présentait un HLA phénotype périphérique avec une positivité CW*06.

Elle avait un score CASPAR ≥ 3 .

Le Biermer précédait le RPs, diagnostiqué sur une anémie par carence en B12 avec anticorps anti facteur intrinsèque positif.

Concernant la thérapeutique, elle a reçu un traitement par DMARDS et anti TNF avec bonne efficacité.

vii/ Cirrhose Biliaire Primitive (CBP)

Une patiente présentait une CBP avec un âge au diagnostic de 56 ans.

Elle présentait un psoriasis cutané actif au diagnostic, une atteinte axiale et une atteinte périphérique.

Elle présentait une sacroiliite radiologique et présentait un phénotype HLA axial avec une positivité du B51.

Elle validait les critères ASAS.

Le bilan biologique révélait des ACAN positifs et un FR positif.

La CBP avait été diagnostiquée, préalablement au RPs, sur des anomalies persistantes du bilan hépatique associé à des anticorps anti-mitochondries. Elle était traitée par Delursan.

Concernant la thérapeutique, un traitement par AINS seul avait permis une bonne réponse.

viii/ Purpura rhumatoïde

Un patient présentait un purpura rhumatoïde avec un âge au diagnostic de 67 ans.

Il présentait un psoriasis cutané actif au diagnostic, une atteinte axiale et une atteinte périphérique avec dactylite. Il présentait une sacroiliite radiologique.

Il avait un score CASPAR ≥ 3 et validait les critères ASAS.

La biologie révélait une CRP positive et des ACAN positifs.

Le purpura rhumatoïde avait été diagnostiqué, préalablement au RPs, sur une atteinte digestive, rénale et cutanée qui avait nécessité un traitement par Cyclophosphamide et entretien par Azathioprine.

Concernant la thérapeutique, il avait bénéficié d'un traitement par DMARDS auquel il avait répondu.

ix/ Syndrome de Sharp :

Une patiente présentait un syndrome de SHARP avec un âge au diagnostic de 36 ans. Elle présentait un SGS associé

Elle présentait un psoriasis cutané actif au diagnostic, une atteinte axiale et une atteinte périphérique avec arthrite. Elle présentait une sacroiliite radiologique.

Elle avait un score CASPAR ≥ 3 et validait les critères ASAS.

La biologie révélait des ACAN positifs avec anti SSA positifs et anti U1 RNP positifs.

Le syndrome de Sharp avait été diagnostiqué, préalablement au RPs, sur une atteinte rhumatologique avec acrosyndrome, myosite et pneumopathie interstitielle. Elle avait reçu des immunoglobulines et une corticothérapie prolongée.

La patiente présentait un score CPDAI > 6 à la fin du suivi.

Tableau 9-A : Caractéristiques cliniques et biologiques des RPs avec MAI associée

Caractéristiques / MAI	SGS (n = 23)	Hashimoto (n = 6)	LES (n = 4)	SAPL (n = 3)	PTT (n = 2)	Scl (n = 2)	PCA (n = 2)	Myosite (n = 2)	PR (n=1)	Biermer (n = 1)	CBP (n = 1)	Purpura Rhumatoïde (n = 1)	Sharp (n = 1)
Démographie													
Age au diagnostic [min-max]	46 [20-69]	43 [34-54]	39 [20-65]	41[32-46]	45 [32-57]	36 [26-45]	36 [35-36]	46 [36-56]	61	59	56	67	36
Sexe Féminin	22 (96)	6	4	3	2	2	1	2	0	1	1	0	1
RPs													
ATCD familial psoriasis	9	3	2	1	0	2	1	0	0	1	1	0	0
Psoriasis cutané	22 (96)	3	4	3	2	0	2	1	1	1	1	1	1
Cuir chevelu	7	4	0	2	1	0	1	0	0	1	0	0	0
Psoriasis unguéal	6 (26)	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
Rachialgies inflammatoires	23 (100)	6	4	3	1	1	1	2	1	1	1	0	1
Sacroiléite Clinique	22 (96)	5	4	3	2	2	1	2	1	1	1	1	1
Douleur sterno costales	10 (44)	2	1	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Enthésite	19 (83)	3	3	3	1	1	1	1	1	1	1	0	1
Arthrite	5 (22)	2	0	0	0	1	2	1	1	0	0	0	1
Uvéïte	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sacroilite radiologique	14 (60.9)	3	3	2	1	1	0	2	1	0	1	1	1
Caspar > 3	19 (82.6)	5	2	3	2	2	2	2	0	1	0	1	1
ASAS	14 (60.9)	3	3	2	1	1	0	2	1	0	1	1	1
MAI													
Diagnostic synchrone	9 (39.1)	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Données cliniques n (%)	SS : 23 (100) Rhum : 11 (48) Hém: 2 (9) Neuro: 1	Thyr : 6	Rhum: 4 Cut: 3 Hém: 1 Acro: 1	TE: 3 Obs: 2	Cut: 2 Neuro: 2 Neph: 1	Rhum: 1 Cut: 2 Acro: 2 Dig: 2	Chon: 2 ORL: 2 Rhum: 1 Cut: 1	Musc: 2 Pneu: 1	Rhum : 1	Hém: 1 Dig: 1	Hép : 1	Rhum : 1 Cut: 1 Dig: 1 Neph : 1	Cut: 1 Acro : 1 Pneu : 1 Musc : 1
AAN positif	20 (83.3)	4	4	3	0	2	1	1	1	0	1	1	1
FR positif	4 (17.3)	1	2	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0
CRP augmentée	3 (13)	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0
Autres	SSA : 13 (56.5) SSB : 4 (17.3) HyperG : 10 (43.5) Cryo : 1 (4.3) FFS > 1: 13 (56.5)		Anti DNA : 1 SSA : 2 Sm : 0 HypoC : 1			Centromère B: 1 PMSCL: 1		Orbit : 1 Connective: 1			Anti mitochondrie : 1		
SS = Syndrome sec		Rhum = rhumatologique		Hem = hématologique		Neuro = neurologique		Thyr = Dysthyroïde					
Acro = Acrosyndrome		Neph = Néphrologique		Obs = Obstetrical		TE = Thrombo-embolique		Musc = musculaire					
HyperG = hypergammaglobulinémie polyclonale		Cryo = Cryoglobulinémie		Cryo = Cryoglobulinémie		Hép = hépatologique							
Cut = cutané		HypoC = Hypocomplémentémie											

Tableau 9-B : Caractéristiques thérapeutiques des RPs avec MAI associée

Thérapeutiques/ MAI	SGS (n = 23)	Hashimoto (n = 6)	LES (n = 4)	SAPL (n = 3)	PTT (n = 2)	Scl (n = 2)	PCA (n = 2)	Myosite (n = 2)	PR (n=1)	Biermer (n = 1)	CBP (n = 1)	Purpura Rhumatoïde (n = 1)	Sharp (n = 1)
MAI													
APS	19 (82.6)	2	4	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CTCD systémique	11 (47.8)	2	3	1	2	0	1	2	0	0	0	1	1
Immuno suppresseurs :													
Rituximab	3 (13)	1	0	0	2	0	0	IGIV: 2	0	0	0	0	0
Autres		ANA : 1 AZT : 1 TOF: 1			EP : 2 CAP: 1							CYC : 1 AZT: 1	IGIV: 1
RPs :													
AINS	18 (78.3)	4	3	2	2	2	2	0	1	0	1	0	0
réponse	14 (77.8)	3	2	2	2	2	1	0	1	0	1	0	0
DMARDs	16 (69.5)	3	4	2	1	2	2	2	1	1	0	1	1
réponse	13 (81.2)	1	4	2	1	1	2	1	0	1	0	1	0
Anti TNF	13 (54.2)	5	3	2	1	0	1	1	1	1	0	0	1
réponse	12 (92.3)	4	3	2	1	0	1	1	1	1	0	0	1
Anti IL 17	5 (21.7)	0	1	1	0	2	0	1	0	0	0	0	1
réponse	4 (80)	0	1	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0
Anti IL 12 + 23	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
réponse	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

APS = Antipaludéens de synthèse

TOF = Tofacitinib

IGIV = Immunoglobulines en intraveineuse

CTCD = corticothérapie

EP = Echanges plasmatiques

ANA = Anakinra

CAP = Caplacizumab

AZT = Azathioprine

CYC = Cyclophosphamide

III/ Caractéristiques du RPs avec ou sans MAI associée

1/ RPs avec MAI associée (tableau 10)

Quarante-trois patients dont 37 femmes (86%), d'âge médian 53 ans (valeurs extrêmes 30-75) étaient inclus. L'âge médian au diagnostic de RPs était de 46 ans (valeurs extrêmes 20-69).

Concernant les antécédents familiaux, 18 (39.3%) patients avaient des antécédents de psoriasis cutané au premier degré, 9 (20.9%) de spondylarthropathie et 9 (20.9 %) de MAI : LES (n=4), thyroïdite d'Hashimoto (n=4), SGS (n=1), PR (n=1), Basedow (n=1).

Un psoriasis cutané actif au moment du diagnostic de RPs était rapporté chez 38 (88.4%) des patients : localisation au cuir chevelu, n=14 (32.6%) et unguéale, n=8 (18.6%). Il était nouvellement diagnostiqué pour 14 (32.6%) patients.

L'atteinte axiale était présente chez 42 (97.7%) patients : sacroilélite clinique, n=40 (93 %), rachialgies inflammatoires, n=39 (90.7%), douleurs sterno costales, n=15 (34.9%), et fessalgies à bascule, n=7 (16.3%).

L'atteinte périphérique était présente chez 42 (97.7 %) patients : arthralgies, n=42 (97.7%), arthrite, n=14 (32.6 %), atteinte des IPD, n=6 (14 %), enthésite n=30 (69.8 %) tendon d'Achille, n=29 (67.4 %), et dactylite, n=3 (7%).

Les manifestations extra articulaires étaient rapportées chez 16 (37.2%) patients : signes digestifs, n=16 (37.2%), Raynaud, n=6 (14%), uvéite antérieure, n=1 (2.3%) et MICI, n=1 (2.3%).

Concernant les anomalies radiologiques, 23 (53.5%) patients avaient une sacroilélite radiologique, 14 (32.6%) une enthésite échographique, 4 (9.3%) une atteinte érosive et 3 (7%) des images de formations osseuses juxta articulaires.

Le score CASPAR était \geq à 3 pour 36 (83.7%) patients, 25 (58.4%) répondaient aux critères ASAS et 14 (32.6%) validaient les 2 scores.

Le bilan biologique révélait : une CRP augmentée, n=8 (18.6%), valeur moyenne 21.3mg/L, des ACAN positifs, n=31 (72.1%), valeur moyenne 1/612, une hypergammaglobulinémie polyclonale, n=17 (39.5%), des anti-ENA, n=17 (20.9%), un FR positif, n=9 (20.9%), cytopénie, n=5 (11.6%), une hypocomplémentémie, n=5 (11.6%), des anti-CCP, n=3 (7%), une

cryoglobulinémie, n=3 (7%), des ANCA, n=1 (2.3%), une gammopathie monoclonale, n=2 (4.6%).

Concernant le typage HLA, 6 (16.7%) patients présentaient un phénotype HLA axial, avec B51 (n=4) et B27 (n=2). Quatre (11.4%) patients présentaient un phénotype HLA périphérique avec B38 (n=2), B39 (n=2), CW06 (n=1).

2/ RPs isolé (tableau 10)

Soixante et un patients dont 42 femmes (68.8%), d'âge médian 51 ans (valeurs extrêmes 21-83) étaient inclus. L'âge médian au diagnostic de RPs était de 45 ans (valeurs extrêmes 20-75).

Concernant les antécédents familiaux, 24 (41.8%) patients avaient des antécédents de psoriasis cutané au premier degré, 11 (18%) de spondylarthropathie et 7 (11.1%) de MAI : PR (n=6), Basedow (n=2).

Un psoriasis cutané actif au moment du diagnostic de RPs était rapporté chez 55 (90%) des patients : localisation au cuir chevelu, n=19 (31.1%) et unguéale, n=20 (32.8%). Il était nouvellement diagnostiqué pour 22 (36.1%) patients.

L'atteinte axiale était présente chez 56 (91.8%) patients : sacroiliite clinique, n=54 (88.5 %), rachialgies inflammatoires, n=49 (80.3%), douleurs sterno costales, n=15 (24.6%), et fessalgies à bascule, n=15 (24.6%).

L'atteinte périphérique était présente chez 60 (98.4 %) patients : arthralgies, n=60 (98.4 %), arthrite, n=18 (29.5 %), atteinte des IPD, n=17 (27.9 %), enthésite n=36 (59 %) tendon d'Achille, n=32 (52.5 %), et dactylite, n=12 (19.7%).

Les manifestations extra articulaires étaient rapportées chez 28 (45.9 %) patients : signes digestifs, n=21 (34.4%), uvéite antérieure, n=10 (16.3%) et MICI, n=5 (8.2%).

Concernant les anomalies radiologiques, 30 (49.2%) patients avaient une sacroiliite radiologique, 9 (14.8%) une enthésite échographique, 2 (3.3%) une atteinte érosive et 8 (13.1%) des images de formations osseuses juxta articulaires.

Le score CASPAR était \geq à 3 pour 59 (96.7 %) patients, 31 (50.8 %) répondaient aux critères ASAS et 28 (45.9%) validaient les 2 scores.

Le bilan biologique révélait : une CRP augmentée, n=9 (14.4%), valeur moyenne 52.7mg/L, des ACAN positifs, n=28 (45.9%), valeur moyenne 1/486, une hypergammaglobulinémie polyclonale, n=8 (13.1%), un FR positif, n=6 (9.8%), une cytopénie, n=6 (9.9%), une hypocomplémentémie, n=2 (3.3 %), des anti-CCP, n=1 (1.6%), une cryoglobulinémie, n=1 (1.6%), des ANCA, n=1 (1.6%), une gammopathie monoclonale, n=1 (1.6%).

Concernant le typage HLA, 14 (25.9%) patients présentaient un phénotype HLA axial, avec B51 (n=8) et B27 (n=7). Cinq (8.2 %) patients présentaient un phénotype HLA périphérique avec B38 (n=2), B39 (n=1), CW06 (n=2).

3/ Comparaison des RPs selon son association à une MAI

Il n'y avait pas de différence significative pour ce qui est de l'âge, de l'âge au diagnostic et des antécédents familiaux au premier degré (Psoriasis cutané, spondylarthropathie, MICI et autre MAI). Il y avait significativement plus de femmes dans le groupe souffrant d'une MAI associée (86% vs 68.8%, p=0.04).

Concernant la présentation clinique, il y avait significativement moins d'uvéite antérieure (16.3% vs 2.3%, p=0.02) et plus de Raynaud (14% vs 0%, p=0.01) dans le groupe RPs associé à une MAI. On notait une tendance pour certains résultats avec plus de douleurs sterno-costales (34.9% vs 24.6%, p=0.09), moins d'atteinte des IPD (14% vs 27.9%, p=0.09) et de psoriasis unguéal (18.6% vs 32.8%, p=0.11) dans le groupe souffrant d'un RPs associé à une MAI. Le reste des données (psoriasis cutané actif au diagnostic, psoriasis du cuir chevelu, psoriasis nouvellement diagnostiqué, sacroiliite clinique, rachialgie inflammatoire, fessalgies à bascule, arthralgie, arthrite, enthésite, enthésite du talon d'Achille) n'était pas différent entre les deux groupes.

Concernant les données radiologiques, il y avait plus d'enthésites échographiques (32.6% vs 14.8%, p=0.03) dans le groupe associé à une MAI. Il n'y avait pas de différence significative pour la présence de formations osseuses juxta-articulaires, d'une sacroiliite ou d'une atteinte érosive.

Les critères CASPAR étaient significativement plus souvent validés dans le groupe RPs isolé (96.7% vs 83.7%, p=0.03). Il n'y avait pas de différence significative quant à la validation des critères ASAS ou l'association des critères ASAS et CASPAR.

Concernant les paramètres biologiques, les patients issus du groupe associés à une MAI avaient significativement plus souvent des AAN positifs (72.1% vs 45.9%, $p=0.01$), des anti ENA (39.5% vs 0%, $p=0.01$) et une hypergammaglobulinémie polyclonale (39.5% vs 13.1%, $p=0.01$). Le FR semblait plus souvent positif dans le groupe associé à une MAI sans être statistiquement significatif (20.9% vs 9.8%, $p=0.1$). La valeur de la CRP, une hypocomplémentémie, la présence d'une cytopénie, d'une cryoglobulinémie, des anti-CCP, des ANCA, une MGUS n'étaient pas discriminantes entre les deux groupes.

Il n'y avait aucune différence statistiquement significative concernant le typage HLA des patients.

Tableau 10 : Comparaison populations RPs avec ou sans MAI associée

Caractéristiques cliniques/ biologiques	RPs avec MAI associée (n = 43)	RPs sans MAI associée (n = 61)	p value
Age (médiane, [min-max])	53 [30-75]	51 [21-83]	0.93
Age au diagnostic (médiane, [min-max])	46 [20-69]	45 [20-75]	0.81
Sexe Féminin, n (%)	37 (86)	42 (68.8)	0.04
Antécédents familiaux :			
Psoriasis cutané	18 (39.3)	24 (41.8)	0.80
Spondylarthropathie	9 (20.9)	10 (16.4)	0.71
MAI	9 (20.9)	7 (11.1)	0.19
Psoriasis			
Cutané	38 (88.4)	55 (90)	0.77
Cuir chevelu	14 (32.6)	19 (31.1)	0.88
Unguéal	8 (18.6)	20 (32.8)	0.11
Psoriasis nouvellement diagnostiqué	14 (32.6)	22 (36.1)	0.73
Manifestations articulaires axiales	42 (97.7)	56 (91.8)	0.21
Sacroiléite clinique	40 (93.0)	54 (88.5)	0.44
Fessalgie a bascule	7 (16.3)	17 (27.9)	0.17
Rachialgies inflammatoires	39 (90.7)	49 (80.3)	0.15
Douleurs sterno costales	15 (34.9)	15 (24.6)	0.09
Manifestations articulaires périphériques	42 (97.7)	60 (98.4)	0.8
Arthralgies	42 (97.7)	60 (98.4)	0.8
Arthrite	14 (32.6)	18 (29.5)	0.74
Atteinte IPD	6 (14.0)	17 (27.9)	0.09
Enthésite (n, %)	30 (69.8)	36 (59.0)	0.26
Talon d'Achille	29 (67.4)	32 (49)	0.13
Dactylite	3 (7.0)	12 (19.7)	0.07
Manifestations extra articulaires	16 (37.2)	28 (45.9)	0.38
Signes digestifs	16 (37.2)	21 (34.4)	0.77
MICI	1 (2.3)	5 (8.2)	0.21
Uvéite antérieure	1 (2.3)	10 (16.3)	0.02
Raynaud	6 (14)	0	0.01
Aphthose	1 (2.3)	3 (4.9)	0.5
Anomalies radiologiques			
Sacroiléite	23 (53.5)	30 (49.2)	0.67
Atteinte erosive	4 (9.3)	2 (3.3)	0.19
Enthésite échographique	14 (32.6)	9 (14.8)	0.03
Formations osseuses juxta articulaires	3 (7.0)	8 (13.1)	0.32
Scores			
Caspar \geq 3	36 (83.7)	59 (96.7)	0.03
ASAS	25 (58.4)	31 (50.8)	0.46
ASAS + Caspar \geq 3	14 (32.6)	28 (45.9)	0.17
Anomalies biologiques :			
CRP augmentée	8 (18.6)	9 (14.8)	0.6
Valeur (moyenne, [min-max])	21.3 [10-60]	52.7 [11-108]	0.06
Cytopénies	5 (11.6)	6 (9.9)	0.77
AAN positifs	31 (72.1)	28 (45.9)	0.01
Valeur (moyenne)	1/612	1/486	0.24
Anti ENA	17 (39.5)	0	0.01
FR positif	9 (20.9)	6 (9.8)	0.1
Anti CCP	3 (7.0)	1 (1.6)	0.16
ANCA	1 (2.3)	1 (1.6)	0.8
MGUS	2 (4.6)	1 (1.6)	0.37
Hypergammaglobulinémie polyclonale	17 (39.5)	8 (13.1)	0.01
Cryoglobulinémie	3/38 (7.9)	6/40 (15.0)	0.21
Hypocomplémentémie	5 (11.6)	2 (3.3)	0.22
Phénotype HLA périphérique (B38, B39, CW 06)	4/35 (11.4)	5/52 (9.6)	0.84
Phénotype HLA axial (B27, B51)	6/36 (16.7)	14/54 (25.9)	0.46

III/ Prise en charge thérapeutique du RPs avec ou sans MAI associée

Les résultats sont exprimés dans le tableau 11.

1/ RPs avec une MAI associée

La durée de suivi médian était de 46 mois (valeurs extrêmes 2-120). Un traitement par AINS était instauré chez 32/43 (74.4%) patients avec une efficacité pour 25 (78.1%) d'entre eux. Un DMARDS était instauré chez 30/43 (69.8%) patients, 23 (76.7%) étaient répondeurs. Une corticothérapie prolongée était débutée chez 15/43 (34.9%) patients.

Le recours à une biothérapie était nécessaire chez 28 (65.1 %) patients : 23/43 (53.5%) ont été traités par anti TNF, 20 (83.3%) répondeurs, 11/43 (25.6%) par Secukinumab, 8 (72.7%) répondeurs, 2/43 (4.6%) ont été traités par Ustekinumab sans obtenir de réponse clinique. Aucun patient n'a reçu d'Aprémilast. Le nombre de ligne de biothérapie moyen par patient était de 1.7. Un patient (2.3%) a reçu du Tofacitinib avec une bonne efficacité.

La prescription de soins locaux et de puvathérapie était mentionnée chez 12 (27.9%) et 1 (2.3%) patients, respectivement. Aucun patient n'avait été traité par Acitrétine.

A l'issu du suivi, le RPs restait actif chez 5 (11.6%) patients,

2/ RPs isolé

La durée de suivi médian était de 26 mois (valeurs extrêmes 2-120). Un traitement par AINS était instauré chez 50/61 (82%) patients avec une efficacité pour 36 (72%) d'entre eux. Un DMARDS était instauré chez 35/61 (57.4%) patients, 30 (85.7%) étaient répondeurs. Une corticothérapie prolongée était débutée chez 11/61 (18.3 %) patients ; 3/61 (4.9%) patient a reçu du Tofacitinib sans obtenir de réponse clinique.

Le recours à une biothérapie était nécessaire chez 37 (60.1 %) patients : 37/61 (60.7%) ont été traités par anti TNF, 30 (81.1%) répondeurs, 12/61 (19.7%) par Secukinumab, 10 (80.3%) répondeurs, 8/61 (13.1%) ont été traités par Ustekinumab, 6 (75%) répondeurs. Un patient a reçu de l'Aprémilast. Le nombre de ligne de biothérapie moyen par patient était de 2.1.

La prescription de soins locaux, d'Acitrétine et de puvathérapie était mentionnée chez 29 (47.5%), 6 (9.8%) et 1 (1.6%) patients, respectivement.

A l'issu du suivi, le RPs restait actif chez 2 (3.3%) patients.

3/ Comparaison RPs avec ou sans MAI associée

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes pour la prise d'AINS, de DMARDS, des biothérapies (anti TNF et Secukinumab), de Tofacitinib, d'Apremilast et la PUVA thérapie. Les patients issus du groupe associé à une MAI semblaient avoir reçu plus souvent une corticothérapie systémique (69.8% vs 57.4%, $p = 0.06$) et moins souvent l'Ustekinumab (4.6% vs 13.1%, $p = 0.15$), avec un taux de réponse moins élevé (0% vs 75%, $p = 0.05$), sans être statistiquement significatif.

Concernant la thérapeutique destinée à la composante cutanée du psoriasis, les patients issus du groupe RPs isolé nécessitaient significativement plus souvent la prescription de soins locaux (47.5% vs 27.9%, $p = 0.04$) et d'Acitretine (9.8% vs 0%, $p = 0.03$).

Il semblait y avoir plus de patients avec un RPs réfractaire dans le groupe associé à une MAI à la fin du suivi (11.6% vs 3.3% $p = 0.09$).

Tableau 11 : Prise en charge thérapeutique

Caractéristiques cliniques/ biologiques	RPs avec MAI associée (n = 43)	RPs sans MAI associée (n = 61)	p value
Durée de suivi médiane (mois, [range])	46 [2-120]	26 [2-120]	0.19
Traitements conventionnels			
AINS	32 (74.4)	50 (82.0)	0.35
réponse	25 (78.1)	36 (72.0)	0.54
CTCD prolongée	15 (34.9)	11 (18.3)	0.06
DMARDs	30 (69.8)	35 (57.4)	0.2
Réponse	23 (76.7)	30 (85.7)	0.35
Tofacitinib	1 (2.3)	3 (4.9)	0.5
Réponse	1 (100)	0	0.26
Biothérapies	28 (65.1)	37 (60.1)	0.64
Anti-TNF	23 (53.5)	37 (60.7)	0.47
Réponse	20 (83.3)	30 (81.1)	0.82
2 lignes	13/23 (56.5)	19/37 (51.4)	0.7
3 lignes	4 (17.4)	6 (16.2)	0.91
Anti IL 17	11 (25.6)	12 (19.7)	0.47
Réponse	8 (72.7)	10 (83.3)	0.54
Anti IL 12 + IL 23	2 (4.6)	8 (13.1)	0.15
Réponse	0	6 (75.0)	0.05
Nombre de ligne moyen	1.7	2.1	0.11
Traitements spécifiques psoriasis			
Traitements locaux	12 (27.9)	29 (47.5)	0.04
Acitrétine	0	6 (9.8)	0.03
PUVA thérapie	1 (2.3)	1 (1.6)	0.63
Apremilast	0	1 (1.6)	0.4
CPDAI > 6 à la fin du suivi	5 (11.6)	2 (3.3)	0.09

IV/ Revue de la littérature

1/ Recherche bibliographique

À notre connaissance, après analyse de la bibliographie, 11 études étaient exploitables. incluant 1517 patients(25,26,50,54–61).

La plupart des études représentées cherchaient à montrer un surrisque de MAI associée lors d'un RPs par rapport à un psoriasis isolé. Sur ces patients, très peu d'informations cliniques ou paracliniques étaient disponibles.

2/ Données de la littérature

L'âge moyen au diagnostic était de 42 ans et était renseigné pour 418 cas, il y avait 795 femmes pour 1517 patients soit 52%.

L'atteinte axiale était présente chez 4/10 patients, une atteinte articulaire périphérique chez 8/10 et une uvéite pour 12/418 (3%).

Une sacroiliite était présente chez 3/7 patients, une atteinte érosive était rapportée pour 3/5 patients.

Le bilan biologique était détaillé pour 5 patients, Les AAN étaient détectés chez 1/5 (20%) patient, aucun n'avait le FR positif. Le typage HLA-B27 était uniquement rapporté chez 2 patients, dont 1 était positif.

Les principales MAI rapportées étaient : la PR n= 830/1517 (55%), SGS, n=47/1517 (3%), Hashimoto, n=46/1517 (3%), LES, n=32/1517 (2%), maladie cœliaque, n=22/1517 (1%), SAPL, n=9/418 (2), sclérodermie, n=10/1517 (1%), PTT, n=8/1517 (1%).

3/ Comparaison à notre population

Les données semblent similaires en ce qui concerne l'âge au diagnostic, la présence de psoriasis cutané actif au diagnostic, la présence d'une uvéite ou d'une sacroiliite radiologique.

Nous avons sensiblement plus de femmes dans la population étudiée (86% vs 52%). L'atteinte axiale (98% vs 40%) et périphérique (98 vs 80%) semblaient plus fréquente dans notre cohorte,

bien que l'échantillon issus des données de la littérature soit particulièrement faible. L'atteinte érosive radiologique semblait moins fréquente dans notre cohorte (60% vs 9%).

La présence d'AAN (72% vs 20%) et le FR positif (21% vs 0%) semblait plus fréquent dans notre cohorte. L'expression de l'HLA B27 (5.5% vs 50%) semblait moins fréquente dans notre cohorte.

La répartition des MAI associées était différente entre les données de la littérature et notre cohorte : Les trois principales MAI associées dans notre cohorte étaient SGS (53%), Hashimoto (14%) et LES (9%) ; et dans la littérature : PR (55%), SGS (3%), Hashimoto (3%). La PR était peu rapportée dans notre cohorte (2%), de même que le LES dans la littérature (2%).

Tableau 8 : Revue de la littérature.

Caractéristiques cliniques/ biologiques	RPs avec MAI associée (n = 43)	Revue de la littérature (n=1517)
Age au diagnostic (moyenne) (n=418)	43	42
Sexe Féminin n (%)	37 (86)	795/1517 (52)
Psoriasis cutané	38 (88)	314/418 (75)
Atteinte articulaire axiale	42 (98)	4/10 (40)
Atteinte articulaire périphérique	42 (98)	8/10 (80)
Manifestations extra articulaires		
Uvéite	1 (2)	12/418 (3)
Anomalies radiologiques		
Sacroiliite	23 (53)	3/7 (43)
Atteinte érosive	4 (9)	3/5 (60)
Anomalies biologiques :		
AAN	31 (72%)	1/5 (20%)
FR positif	9 (21%)	0/5
HLA B27	2/36 (5.5)	1/2 (50)
Maladies auto immunes		
PR	1 (2)	830/1517 (55)
SGS	23 (53)	47/1517 (3)
Hashimoto	6 (14)	46/1517 (3)
LES	4 (9)	32/1517 (2)
Maladie cœliaque	0	22/1517 (1)
SAPL	3 (7)	9/418 (2)
Sclerodermie	2 (5)	10/1517 (1)
PTT	2 (5)	8/1517 (1)

Discussion :

I/ Rappel des principaux résultats

À notre connaissance, nous rapportons ici pour la première fois une description des caractéristiques phénotypiques et évolutives d'une cohorte de patients atteints de RPs associés à une MAI.

A partir d'une cohorte de 104 patients avec un diagnostic de RPs, nous avons identifié 43 patients (41%) avec une MAI associée. Les principales MAI associées étaient le SGS (50%), la thyroïdite d'Hashimoto (14%) et le LES (9%). D'autres MAI telles que le PTT, le SAPL, la sclérodermie, les myosites, la PR et la maladie de Biermer ont plus rarement été rapportées.

Ces patients étaient le plus souvent des femmes (76%), l'atteinte articulaire axiale et périphérique était quasi systématique.

Nous avons par la suite comparé les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et d'évolutivité des patients atteints de RPs en fonction de la présence ou de l'absence d'une MAI associée.

Les patients avec une MAI associée étaient plus souvent des femmes (85.6% vs 68.8% $p=0.04$), avaient plus d'enthésites échographiques (32.6% vs 14.8%, $p=0.03$), plus de Raynaud (14% vs 0% $p=0.01$), moins d'uvéites (2.3% vs 16.3% $p=0.02$) et validaient moins souvent le score CASPAR (83.7% vs 96.7% $p=0.03$). On notait certaines tendances, sans être statistiquement significatives : plus de douleurs sterno-costales (34.9% vs 24.6%, $p=0.09$), et moins d'atteintes distales comme les IPD (14% vs 27.9%, $p=0.09$), les dactylites (7% vs 19.7% $p=0.07$) et la présence d'un psoriasis unguéal (18.6% vs 32.8%, $p = 0.11$) chez les patients avec une MAI associée.

Le score CASPAR était moins souvent validé dans le groupe associé à une MAI (83.7% vs 96.7%, $p=0.03$). Le diagnostic de RPs était alors retenu grâce aux critères ASAS.

La détection des AAN (72.1% vs 45.9%, $p=0.01$) et des anti-ENA (39.5% vs 0%, $p=0.01$) étaient plus souvent positives, de même que la présence d'une hypergammaglobulinémie polyclonale (39.5% vs 13.1%, $p=0.01$) dans le groupe avec une MAI associée ; le FR semblait également plus souvent positif (20.9% vs 9.8%, $p=0.10$), sans être statistiquement significatif.

Sur le plan thérapeutique, il n'y avait pas de différence significative quant à la fréquence d'utilisation des AINS et DMARDs. Les biothérapies étaient introduites dans 60% et 65 % suivant les sous-groupes sans différence significative. On notait une tendance à une utilisation plus fréquente des corticostéroïdes (34.9% vs 18.3%, $p=0.06$) chez les patients avec une MAI associée.

La réponse aux anti-TNF était $> 80\%$ et aux anti-IL-17 $>70\%$ quel que soit le sous-groupe. L'anti-IL-12/23 avait uniquement été utilisé dans le groupe sans MAI associée avec 75% de réponse.

La thérapeutique destinée à la composante cutanée du psoriasis nécessitait moins souvent l'utilisation de traitement locaux (27.9% vs 47.5%, $p=0.04$) et d'Acitrétine (0% vs 9.8%, $p=0.03$).

À l'issue du suivi, il semblait y avoir un nombre plus important de patients avec un rhumatisme actif dans le groupe associé à une MAI (11.6% vs 3.3%, $p=0.09$).

La revue de la littérature permettait de colliger 1517 patients. Les données cliniques et biologiques étaient peu détaillées, avec plusieurs items non renseignés. Par rapport aux données de la littérature, les patients avec une MAI associée issus de notre cohorte étaient plus souvent des femmes (86% vs 52%), avec plus souvent une atteinte axiale (98% vs 40%), périphérique (98% vs 80%), des AAN positifs (72% vs 20%) et moins fréquemment une atteinte érosive radiologique (9% vs 60%). Les trois principales MAI associées dans notre cohorte étaient SGS (53%), Hashimoto (14%) et LES (9%) ; et dans la littérature : PR (55%), SGS (3%), Hashimoto (3%). La PR était peu rapportée dans notre cohorte (2%), de même que le LES dans la littérature (2%).

II/ Discussion des principaux résultats

1/ MAI associées au RPs

L'association à des MAI est rapportée avec un OR de 1.2 (26) pour un psoriasis cutané, majoré à 4.6 lorsqu'il s'agit d'un RPs (26). Pour autant, les publications de RPs associés à des MAI restent rares. Les associations principalement rapportées sont la PR, le SGS et la thyroïdite d'Hashimoto.

Dans notre recueil, 41% des patients atteints de RPs avaient une MAI associée, un pourcentage qui semble important, mais qui ne peut être comparé par l'absence d'études publiées avec le même design. Ceci pourrait s'expliquer d'une part par un effet centre. En effet, les patients avec une présentation articulaire classique sans MAI associée vont plus souvent être pris en charge en rhumatologie. D'autre part, la prise en charge par un interniste va engendrer une recherche plus approfondie des comorbidités auto-immunes, et enfin, du fait de son orientation immunologique, de nombreux patients sont suivis dans le service pour une MAI, ce qui pourrait entraîner une augmentation de la prévalence de leur association au RPs.

Dans une précédente étude (54), nous nous étions intéressés à l'association SGS et spondylarthropathies. Nous avons montré que 15.5% des patients présentant un SGS validaient les critères ASAS, et que 74% des patients validant les critères ASAS avaient un RPs. Cette étude montrait une association forte en SGS et RPs. Nous avons confirmé l'existence d'une association forte puisque 56% des patients présentant une MAI associée avaient un SGS.

On remarque qu'il y avait peu de formes graves dans les MAI associées, hormis le PTT qui est connu pour son évolution rapide et la gravité de ses séquelles. Concernant le SGS, la majorité présentait un syndrome sec isolé, seulement 47% présentaient une atteinte rhumatologique et un seul une atteinte neurologique, il n'y avait pas d'atteinte pulmonaire ou néphrologique. De même pour le LES, il n'y avait pas de néphropathie lupique.

2/ Comparaison RPs isolé et associé à une MAI

L'âge au diagnostic était similaire, cependant, on observait plus de femmes (86% vs 52%) lorsqu'une MAI était associée, pouvant s'expliquer par le sex-ratio des principales MAI associées (SGS, Hashimoto et LES) largement dominé par le sexe féminin (8/1)

Il n'y avait pas de différence significative quant à la présence de psoriasis cutané actif au diagnostic ou sa localisation au cuir chevelu. Cependant, on notait une tendance à avoir moins de psoriasis unguéal dans le groupe présentant une MAI associée (18.6% vs 32.8%, $p=0.11$). Il a été montré que l'atteinte des IPD était corrélée à la présence d'une onychopathie du fait de l'atteinte enthésitique s'étendant au lit de l'ongle. Dans notre étude, nous notons également une plus faible atteinte des IPD (14% vs 27.9%, $p=0.09$) associée à une proportion plus faible de dactylite (7% vs 19.7%, $p=0.07$), ce qui suggère une tendance à faire moins d'atteintes distales du RPs lorsqu'il est associé à une autre MAI.

L'atteinte axiale était très fréquente et présente de manière homogène dans les 2 groupes (97.7% vs 91.8%, $p=0.21$). Elle était dominée par les rachialgies inflammatoires et la sacroilélite clinique, ce qui est différent par rapport aux données de la littérature qui font état de manifestations axiales dans 30 à 50% des cas pour les rhumatismes psoriasiques isolés. Cette différence pourrait être en partie liée à l'absence d'item dédié aux manifestations axiales du score CASPAR, favorisant leur sous-évaluation et pouvant être affiné par l'utilisation conjointe du score ASAS. De plus, d'authentiques atteintes axiales asymptomatiques avec une sacroilélite radiologique sont décrites dans 20%, ce qui peut sous-estimer ces atteintes dans les cohortes de RPs (62,63).

Par ailleurs, les patients présentant une MAI associée avait tendance à avoir plus souvent des douleurs sterno-costales (34.9% vs 24.6%, $p=0.09$) et moins fréquemment des fessalgies à bascule (16.3% vs 27.9%, $p=0.17$). L'absence de significativité peut en partie être expliquée par un manque de puissance de l'étude du fait d'un effectif limité de patients présentant une MAI associée. Le bilan radiologique révélait une sacroilélite radiologique dans près de 50% des cas, ce qui est comparable aux données de la littérature sur le RPs isolé où la fréquence rapportée est de 30 à 50%.

La fréquence des éléments arthritiques était faible dans les deux groupes (32.6% et 29.5%), avec peu d'atteintes érosives et peu de formations juxta-articulaires à la radiographie (< 15%).

Ces données diffèrent par rapport aux données de la littérature concernant le rhumatisme psoriasique isolé, possiblement liées au fait que nous avons des formes à prédominance axiales, et que les formes florides, érosives et déformantes sont le plus souvent suivies dans les services de rhumatologie.

Le phénomène de Raynaud était plus souvent rapporté lorsqu'une MAI était associée, ce qui pourrait être un élément relevant et remarquable pour alerter le clinicien sur la possibilité d'une MAI associée. De plus, le Raynaud est un élément classique du SGS, pathologie le plus souvent associée dans notre cohorte. Par ailleurs, il y avait également 2 sclérodermies et un syndrome de Sharp où le Raynaud est également une manifestation bien connue.

La présentation cutanée et articulaire du RPs ne semblait pas différente en fonction de la présence ou non d'une MAI associée. La présence d'une uvéite, cependant, semble être discriminante entre les deux groupes avec une fréquence plus élevée dans les rhumatismes psoriasiques isolés, y compris par rapport aux données de la littérature où elle est rapportée dans 7% des cas (24).

La fréquence des enthésites semblait plus élevée dans le groupe associé à une MAI (70% vs 59%), une fréquence également plus élevée par rapport aux données de la littérature (30-50%) (5). Ces enthésites étaient le plus souvent confirmées par échographie dans le groupe associé à une MAI suggérant une forme plus enthésopathique au sein de ce groupe.

Concernant les scores, il y avait statistiquement moins de patients présentant un score CASPAR ≥ 3 dans le groupe MAI associée (83.7% vs 96.7%), possiblement lié à l'interaction de plusieurs facteurs. Le score CASPAR n'est pas adapté à l'atteinte axiale du RPs puisqu'aucun item ne lui est dédié, et comme exposé précédemment nous avons une atteinte axiale prédominante. Ensuite, du fait de la présence d'une atteinte articulaire moins distale, le score était plus faible puisque les items dactylite et onychopathie psoriasique étaient moins souvent présents. Les signes radiographiques étaient également moins fréquents devant la faible fréquence des formations osseuses juxta-articulaires. Enfin, la fréquence de la positivité du FR semblait plus élevée dans le groupe MAI associée (20.9% vs 9.8%, $p=0.10$) ce qui réduisait également le score CASPAR. En effet, tous les patients avec un score CASPAR ≤ 3 dans le groupe associé à une MAI avaient le FR positif.

Au plan biologique, bien que la positivité des AAN est une donnée immunologique bien connue dans les cohortes de rhum pso (57% (12)), leur détection, associée à la détection des anti-ENA et d'une hypergammaglobulinémie était relevant pour le diagnostic d'une MAI associé, respectivement 72% vs 46% $p=0.01$, 39.5% vs 0% $p=0.01$ et 39.5% vs 0% $p=0.01$. Les autres données immunologiques telles que la présence d'une cryoglobulinémie, d'ANCA ou d'anti-CCP, mais également les cytopénies ou la présence d'un syndrome inflammatoire n'était pas discriminante entre les 2 groupes.

Le typage HLA phénotype axial B27 semblait moins fréquent dans le groupe associé à une MAI (5.5% vs 9.8%). L'association au B51, un autre HLA de phénotype axial augmentait la fréquence jusqu'à 17%, ce qui reste inférieure à la fréquence rapportée du B27 dans les séries de rhumatismes psoriasiques isolés.

3/ Comparaison des profils thérapeutiques

L'utilisation et le taux de réponse était similaire dans les deux groupes pour les AINS, les DMARDS, le Secukinumab. On remarquait que le taux de réponse était d'environ 80% ce qui était cohérent avec les données de la littérature pour le RPs isolé.

Les patients du groupe MAI associée semblaient avoir plus souvent nécessité l'utilisation d'une corticothérapie prolongée (34.9% vs 18.3%, $p=0.06$), probablement lié à l'utilisation plus fréquente des corticoïdes dans les MAI, et à leur faible utilisation dans le RPs du fait d'un effet rebond potentiel à la décroissance sur la dermatose et de leur efficacité modeste sur la part rhumatismale. Les anti-TNF α étaient utilisés dans 50% des cas avec une réponse satisfaisante, classique par rapport aux données de la littérature. En cas d'échec, le Secukinumab et l'Ustekinumab étaient débutés avec un taux de réponse supérieur à 70%. L'Ustekinumab semblait moins efficace dans le groupe associé à une MAI, suggérant une utilisation plus prudente dans cette situation. Par ailleurs, nous ne rapportons pas de poussée de la MAI suite aux traitements du RPs, y compris avec l'utilisation des anticorps monoclonaux anti-TNF-alpha, ce qui rassurant.

Concernant les traitements du psoriasis cutané, des topiques locaux étaient moins fréquemment prescrits dans le groupe MAI associée (47.5% vs 27.9%, $p=0.04$), ainsi que l'Acitrétine (0% vs 9.8%, $p=0.03$). Ces résultats suggèrent que l'atteinte cutanée du psoriasis dans le groupe associé aux MAI était moins importante, probablement liés à l'utilisation plus

importante de la corticothérapie et des thérapeutiques immunomodulatrices qui ont pu atténuer l'activité cutanée, et par ailleurs aboutir à des formes au diagnostic plus difficiles.

Par ailleurs, l'activité en fin de suivi avait tendance à être plus élevée dans le groupe MAI associée (11.6% vs 3.3%, $p=0.09$), ce qui suggère une plus grande difficulté dans l'obtention d'un équilibre thérapeutique pour ce groupe.

Enfin, la comparaison aux données de la littérature était difficile car les données étaient peu nombreuses et les informations étaient peu détaillées. Il était ainsi difficile d'extrapoler nos résultats. En effet, la plupart des études de grande envergure, s'étant intéressées au RPs et son association aux MAI, s'étaient basées sur l'utilisation des codes diagnostics fournis par le PMSI sans précision sur la clinique ou sur les implications thérapeutiques. D'autres études s'étaient intéressées aux caractéristiques des MAI associées sans détailler les données relatives au RPs ou à la biologie. Ainsi, la difficulté de retrouver des données comparatives dans la littérature suggérait l'originalité de notre travail.

4/ Lien physiopathologique

L'association du RPs aux autres MAI ne semble pas relever d'une coïncidence puisque plusieurs études se sont intéressées à ce lien et que la fréquence de survenue d'une MAI est majorée chez les patients présentant un RPs par rapport à la population générale. De plus le diagnostic est souvent synchrone.

Plus particulièrement, l'association SGS / RPs semble être particulièrement forte puisque 56% de SGS dans notre population avec MAI associée. Ceci avait déjà été montré par plusieurs études (54,57).

Plusieurs hypothèses pathogéniques peuvent être avancées, tout d'abord, l'axe IL-17 a été impliqué dans la pathogénèse de nombreuses MAI et le RPs où le niveau du taux d'IL-17 est corrélé à l'intensité de l'atteinte articulaire (22), le SGS et son taux est corrélé à l'activité de la maladie (64), ce qui également rapporté dans le SLE (65,66). Ainsi, bien que l'IL-17 serve physiologiquement à la protection contre les bactéries et les champignons, son expression chronique peut promouvoir l'inflammation, l'auto-immunité, la destruction osseuse et cartilagineuse. De ce fait, la chronicisation de l'expression de l'IL-17 peut entraîner le développement des deux maladies. Cette expression de l'IL-17 peut être favorisée par la forte

prévalence des troubles digestifs dans notre population, 30% des patients. En effet les troubles digestifs, du fait de la pullulation microbienne, entraînent la sécrétion d'IL-23 et la polarisation TH17 des cellules(67).

Par ailleurs, des études sur le génome des patients atteints de RPs que ont montré un polymorphisme du gène de l'IL-23 récepteur soutenant le rôle clef de la polarisation TH 17 des lymphocytes T, et probablement l'implication dans le développement de MAI associées (68).

III/ Forces, biais et limites de l'étude

Notre étude apparait comme un travail original à plusieurs points de vue. Elle présente la plus grande cohorte de patients atteints de RPs associé aux MAI, comme en témoigne le manque de données dans la revue de la littérature. Il s'agit de la première exploration du phénotype des patients atteints de RPs associé à une autre MAI, en comparaison aux patients présentant un RPs isolé, ainsi que ses implications thérapeutiques, permettant d'obtenir un profil plus précis et plus juste des patients présentant une MAI associée à leur RPs.

Cependant, du fait de sa méthodologie, cette étude a pu souffrir de nombreux biais. Tout d'abord, elle a pu être sujette à un biais d'inclusion, du fait de l'absence de registre formelle pour les patients atteints d'un RPs. Ainsi, leur sélection a dû se faire en extrayant les données pour lequel le code CIM-10 déclaré au PMSI était RPs. Cependant, certain code diagnostic n'étant pas valorisé, le codage ne faisait pas forcément figurer le code diagnostic du RPs conduisant à une diminution du nombre de patients étudiés.

Par ailleurs, de fait du caractère purement rétrospectif du travail, un biais de mesure est inévitable, avec un impact sur le recueil de données qui est forcément moins exhaustif et précis que lors d'un travail prospectif. Le recul sur l'évolution de l'état clinique des patients ainsi que la consultation de la totalité du dossier médical de chaque patient ont permis de minimiser l'impact de ce biais.

Un autre biais de mesure est introduit par les données cliniques manquantes de certains patients. Ces données n'ont pu être consultées du fait du caractère incomplet du dossier

informatisé ou papier ou de la perte de certains dossiers papiers. Cela dit ce biais ne semble pas être influencé par la présence ou l'absence de MAI associée.

Du fait de la faible taille de l'échantillon et du caractère monocentrique, on peut reprocher un manque de puissance à l'étude, cependant le RPs est une maladie rare et son association avec une MAI d'autant plus, même s'il existe un surrisque de présenter une MAI chez ces patients. Ainsi notre cohorte est tout de même la plus grande regroupant les caractéristiques cliniques, paracliniques et thérapeutiques de ces patients

Enfin, l'utilisation de la base unique du service d'immunologie d'un Centre-Hospitalo-Universitaire (CHU) induit nécessairement un biais de sélection. En effet, de nombreux patients atteints de RPs classiques sont traités dans les services de Rhumatologie, et sont parfois adressés dans le service d'immunologie clinique de la Conception lorsque les signes cliniques sont moins classiques ou qu'une autre MAI est associée au RPs. Par ailleurs, l'hôpital, en tant que CHU va attirer des profils de patients particuliers (plus complexes dans le diagnostic ou la prise en charge) qui ne reflète pas nécessairement le panel de ces patients-là. Cependant ce sont les patients issus de notre pratique quotidienne, rendant compte de la population d'un service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique d'un CHU.

Conclusion

Le psoriasis et le RPs ont longtemps été considérés comme des maladies à caractère inflammatoire, cependant des études récentes suggèrent un mécanisme auto-immun par le biais d'une réponse TH17 dépendante du CMH de classe I. La découverte de ces mécanismes physiopathologiques a permis des avancées thérapeutiques comme l'utilisation du Secukinumab (anti-IL-17) dans ces pathologies. D'autres études ont montré qu'il existait un risque plus important de développer une MAI chez les patients atteints de psoriasis et de RPs, cependant, les études rapportant ces associations sont peu nombreuses et peu détaillées. Nous nous sommes intéressés à la caractérisation des patients présentant un RPs associé à une MAI.

Parmi notre cohorte incluant plus de 100 patients avec un RPs, plus de 40% avaient une MAI associée, largement dominée par le SGS. Ces patients étaient plutôt des femmes, le plus souvent avec une présentation clinique axiale, associée à une sacroiliite à l'imagerie dans près de 50% des cas. Les atteintes distales, qu'elles soient articulaires (dactylites, atteintes des IPD) ou unguéales étaient moins présentes que dans les RPs isolés, cependant, l'atteinte enthésopathique semblait plus importante dans les formes associées aux MAI. Les manifestations extra articulaires telles que les uvéites étaient moins rapportées. La mise en évidence d'un phénomène de Raynaud à l'anamnèse, la détection des AAN, des anti-ECT et d'une hypergammaglobulinémie polyclonale était plus importante dans le groupe associé à une MAI, suggérant leur intérêt dans le bilan initial du RPs pour rechercher une MAI associée.

Le score CASPAR était moins souvent validé dans le groupe associé à une MAI, probablement lié à l'atteinte distale plus rare d'une part, et le FR plus souvent positif d'autre part. Le diagnostic de RPs était alors retenu grâce aux critères ASAS, qui semblent plus adaptés dans ce contexte.

Concernant la thérapeutique, les taux de réponse étaient comparables entre eux et aux données de la littérature pour les médicaments habituellement utilisés dans le traitement du RPs ; les biothérapies de type anti-TNF, et anti-IL-17 permettaient le plus souvent de contrôler le rhumatisme, avec l'absence d'aggravation du côté de la pathologie auto-immune, y compris avec l'utilisation des anticorps monoclonaux anti-TNF. Le RPs semblait tout de même plus difficile à contrôler dans le groupe associé à une MAI.

Au total, le RPs semble souvent associer à une MAI, avec un profil phénotypique et biologique particulier. Cette étude renforce l'idée d'une participation auto-immune autour du RPs, où la voie TH17 semble être un élément important. D'autres études sont nécessaires pour approfondir ces caractéristiques et notamment les comparer à d'autres types de spondylarthropathies, et au psoriasis seul. La découverte de mécanismes physiopathologiques communs aux MAI et au RPs pourrait résulter dans une nouvelle approche thérapeutique où les biothérapies permettraient d'améliorer les deux pathologies.

Annexes

Tableau 3 : Score PASI (sévérité clinique psoriasis cutané)

Caractéristiques des plaques	Score d'atteinte	Régions corporelles			
		Tête et cou	Membres supérieurs	Tronc	Membres inférieurs
Erythème	0 = aucun 1 = léger 2 = modéré 3 = sévère 4 = très sévère				
Induration					
Desquamation					
Sous-totaux		A1 =	A2 =	A3 =	A4 =
<i>Multiplier chaque sous-total par le facteur associé à chaque région corporelle</i>					
		A1 x 0.1 = B1	A2 x 0.2 = B2	A3 x 0.3 = B3	A4 x 0.4 = B4
		B1 =	B2 =	B3 =	B4 =
Score d'atteinte (%) pour chaque région corporelle (score pour chaque région de 0 à 6)	0 = aucun 1 = 1 à 9% 2 = 10 à 29% 3 = 30 à 49% 4 = 50 à 69% 5 = 70 à 89% 6 = 90 à 100%				
<i>Multiplier chaque sous-total B1, B2, B3 ou B4 par le score d'atteinte déterminé pour chaque région corporelle</i>					
		B1 x score = C1	B2 x score = C2	B3 x score = C3	B4 x score = C4
		C1 =	C2 =	C3 =	C4 =
Le score PASI du patient est la somme de C1 + C2 + C3 + C4				PASI =	

Tableau 4 : DLQI (qualité de vie psoriasis)

Au cours des 7 derniers jours :

1. Votre peau vous a-t-elle **démangé(e), fait souffrir ou brûlé(e)** ?
₃ Enormément ₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout

2. Vous êtes-vous senti(e) **gêné(e) ou complexé(e)** par votre problème de peau ?
₃ Enormément ₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout

3. Votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) pour **faire des courses**, vous occuper de votre **maison** ou pour **jardiner** ?
₃ Enormément ₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout ₀ Non concerné(e)

4. Votre problème de peau vous a-t-il influencé(e) dans le **choix de vos vêtements** que vous portiez ?
₃ Enormément ₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout ₀ Non concerné(e)

5. Votre problème de peau a-t-il affecté vos **activités avec les autres** ou vos **loisirs** ?
₃ Enormément ₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout ₀ Non concerné(e)

6. Avez-vous eu du mal à faire du **sport** à cause de votre problème de peau ?
₃ Enormément ₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout ₀ Non concerné(e)

7. Votre problème de peau vous a-t-il **complètement** empêché de **travailler** ou **étudier** ?
₃ Oui ₀ Non ₀ Non concerné(e)
Si la réponse est « Non » : votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) dans votre **travail** ou vos **études** ?
₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout ₀ Non concerné(e)

8. Votre problème de peau a-t-il rendu difficile vos relations avec votre **conjoint(e)**, vos **amis** ou votre **famille** ?
₃ Enormément ₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout ₀ Non concerné(e)

9. Votre problème de peau a-t-il rendu votre vie sexuelle difficile ?
₃ Enormément ₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout ₀ Non concerné(e)

10. Le traitement que vous utilisez pour votre peau a-t-il été un problème par exemple en prenant trop de votre temps ou en salissant votre maison ?
₃ Enormément ₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout ₀ Non concerné(e)

Score final DLQI : (0-30)

Tableau 5 : score HAQ (qualité de vie polyarthrite rhumatoïde)

	Sans aucune difficulté	Avec quelque difficulté	Avec beaucoup de difficulté	Incapable de le faire
Habillement, soins corporels				
Etes-vous capable de :				
-				
Vous habiller, y compris nouer vos lacets et boutonner vos vêtements ?				
-				
Vous laver les cheveux ?				
Se lever				
Etes-vous capable de :				
-				
vous lever d'une chaise				
-				
vous mettre au lit et vous lever du lit				
Les repas				
Etes-vous capable de :				
-				
couper votre viande				
-				
porter à votre bouche 1 tasse ou 1 verre bien plein ?				
-				
ouvrir une brique de lait ou de jus de fruit ?				
La marche				
Etes-vous capable de :				
-				
marcher en terrain plat à l'extérieur ?				
-				
monter 5 marches ?				
Hygiène				
Etes-vous capable de :				
-				
vous laver et vous sécher entièrement ?				
-				
prendre un bain ?				
-				
vous asseoir et vous relever des toilettes ?				
Attraper				
Etes-vous capable de :				
-				
prendre un objet pesant 2.5 kg situé au-dessus de votre tête ?				
-				
vous baisser pour ramasser un vêtement par terre ?				
Préhension				
Etes-vous capable de :				
-				
ouvrir une porte de voiture ?				
-				
dévisser le couvercle d'un pot déjà ouvert une fois ?				
-				
ouvrir et fermer un robinet ?				
Autres activités				
Etes-vous capable de :				
-				
faire vos courses ?				
-				
monter et descendre de voiture ?				
-				
faire des travaux ménagers tels que passer l'aspirateur ou faire du petit jardinage.				

Méthode de calcul :

A chaque question est allouée la note suivante :

0 = sans aucune difficulté

1 = avec quelque difficulté

2 = avec beaucoup de difficulté

3 = incapable de le faire

L'indice fonctionnel est la somme des cotations des divers domaines divisée par le nombre de domaines évalués (normalement 8, mais moins en cas de données totalement manquantes pour un domaine particulier).

Le score ainsi obtenu est compris entre 0 et 3.

Tableau 6 score BASDAI (qualité de vie spondylarthropathie)

➤ **Questions**

Marquer d'un trait la réponse à chacune des questions en vous référant aux dernières 48 heures.

1. Où situeriez-vous votre degré global de fatigue ?

Absent | _____ | Extrême

2. Où situeriez-vous votre degré global de douleur au niveau du cou, du dos et des hanches dans le cadre de votre spondylarthrite ankylosante ?

Absent | _____ | Extrême

3. Où situeriez-vous votre degré global de douleur/ gonflement articulaire en dehors du cou, du dos et des hanches ?

Absent | _____ | Extrême

4. Où situeriez-vous votre degré global de gêne pour les zones sensibles au toucher ou la pression ?

Absent | _____ | Extrême

5. Où situeriez-vous votre degré global de raideur matinale depuis votre réveil ?

Absent | _____ | Extrême

6. Quelle est la durée de votre raideur matinale à partir de votre réveil ?

0 ½ 1 ½ 2 heures ou plus
|-----|

➤ **Mode de calcul**

En premier lieu, calculer la moyenne aux réponses 5 et 6. Puis, calculer la moyenne des 5 valeurs (la valeur moyenne des réponses 5 et 6 et la valeur des réponses aux 4 premières questions). Le score va donc de 0 à 100.

Bibliographie

1. Moll JMH, Wright V. Psoriatic arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 1 janv 1973;3(1):55-78.
2. Hanova P, Pavelka K, Holcatova I, Pikhart H. Incidence and prevalence of psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis, and reactive arthritis in the first descriptive population-based study in the Czech Republic. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. août 2010;39(4):310-7.
3. Ogdie A, Weiss P. The Epidemiology of Psoriatic Arthritis. *Rheumatic Disease Clinics*. 1 nov 2015;41(4):545-68.
4. Pina Vegas L, Sbidian E, Penso L, Claudepierre P. Epidemiologic study of patients with psoriatic arthritis in a real-world analysis: a cohort study of the French health insurance database. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. [cité 5 oct 2020]; Disponible sur: <https://academic.oup.com/rheumatology/advance-article/doi/10.1093/rheumatology/keaa448/5903863>
5. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic Arthritis. *New England Journal of Medicine*. 9 mars 2017;376(10):957-70.
6. Alinaghi F, Calov M, Kristensen LE, Gladman DD, Coates LC, Jullien D, et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatol*. janv 2019;80(1):251-265.e19.
7. Gladman DD, Brubacher B, Buskila D, Langevitz P, Farewell VT. Differences in the expression of spondyloarthropathy: a comparison between ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Clin Invest Med*. févr 1993;16(1):1-7.
8. Villani AP, Rouzaud M, Sevrain M, Barnetche T, Paul C, Richard M-A, et al. Prevalence of undiagnosed psoriatic arthritis among psoriasis patients: Systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1 août 2015;73(2):242-8.
9. Gladman DD. PSORIATIC ARTHRITIS. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 1 nov 1998;24(4):829-44.
10. Scarpa R, Oriente P, Pucino A, Torella M, Vignone L, Riccio A, et al. PSORIATIC ARTHRITIS IN PSORIATIC PATIENTS. *Rheumatology (Oxford)*. 1 nov 1984;23(4):246-50.
11. Queiro R, Torre JC, Belzunegui J, González C, de Dios JR, Unanue F, et al. Clinical features and predictive factors in psoriatic arthritis-related uveitis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 1 févr 2002;31(4):264-70.
12. Silvy F, Bertin D, Bardin N, Auger I, Guzian M-C, Mattei J-P, et al. Antinuclear Antibodies in Patients with Psoriatic Arthritis Treated or Not with Biologics. *PLOS ONE*. 31 juill 2015;10(7):e0134218.

13. Sieper J, Heijde D van der, Landewé R, Brandt J, Burgos-Vagas R, Collantes-Estevez E, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1 juin 2009;68(6):784-8.
14. Thorarensen SM, Lu N, Ogdie A, Gelfand JM, Choi HK, Love TJ. Physical trauma recorded in primary care is associated with the onset of psoriatic arthritis among patients with psoriasis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1 mars 2017;76(3):521-5.
15. Ogdie A, Schwartzman S, Husni ME. Recognizing and managing comorbidities in psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. mars 2015;27(2):118-26.
16. Soltani-Arabshahi R, Wong B, Feng B, Goldgar D, Duffin KC, Krueger G. Obesity in early adulthood as a risk factor for psoriatic arthritis. *Archives of dermatology*. 2010;
17. Chandran V, Schentag CT, Brockbank JE, Pellett FJ, Shanmugarajah S, Toloza SMA, et al. Familial aggregation of psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1 mai 2009;68(5):664-7.
18. Winchester R, Minevich G, Steshenko V, Kirby B, Kane D, Greenberg DA, et al. HLA associations reveal genetic heterogeneity in psoriatic arthritis and in the psoriasis phenotype. *Arthritis & Rheumatism*. 2012;64(4):1134-44.
19. Fournié B, Crognier L, Arnaud C, Zabraniecki L, Lascaux-Lefebvre V, Marc V, Ginesty E, Andrieu V, Dromer C, Fournié A. Proposed classification criteria of psoriatic arthritis. A preliminary study in 260 patients. [Internet]. 2019 [cité 5 oct 2020]. Disponible sur: <https://europepmc.org/article/med/10567972>
20. Harden JL, Krueger JG, Bowcock AM. The immunogenetics of Psoriasis: A comprehensive review. *Journal of Autoimmunity*. 1 nov 2015;64:66-73.
21. Stuart PE, Nair RP, Tsoi LC, Tejasvi T, Das S, Kang HM, et al. Genome-wide Association Analysis of Psoriatic Arthritis and Cutaneous Psoriasis Reveals Differences in Their Genetic Architecture. *The American Journal of Human Genetics*. 3 déc 2015;97(6):816-36.
22. Menon B, Gullick NJ, Walter GJ, Rajasekhar M, Garrood T, Evans HG, et al. Interleukin-17+CD8+ T Cells Are Enriched in the Joints of Patients With Psoriatic Arthritis and Correlate With Disease Activity and Joint Damage Progression. *Arthritis & Rheumatology*. 2014;66(5):1272-81.
23. Li W-Q, Han J-L, Chan AT, Qureshi AA. Psoriasis, psoriatic arthritis and increased risk of incident Crohn's disease in US women. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1 juill 2013;72(7):1200-5.
24. Charlton R, Green A, Shaddick G, Snowball J, Nightingale A, Tillett W, et al. Risk of uveitis and inflammatory bowel disease in people with psoriatic arthritis: a population-based cohort study. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1 févr 2018;77(2):277-80.

25. Makredes M, Robinson D, Bala M, Kimball AB. The burden of autoimmune disease: A comparison of prevalence ratios in patients with psoriatic arthritis and psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1 sept 2009;61(3):405-10.
26. Wu JJ, Nguyen TU, Poon K-YT, Herrinton LJ. The association of psoriasis with autoimmune diseases. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1 nov 2012;67(5):924-30.
27. Schuetz C, Aeberli D, Oertle S, Anderson S. Pseudoarthrosis and ankylosis of the vertebral spine without sacroiliitis associated with Takayasu's arteritis: review of the association. *Skeletal Radiol*. 1 sept 2002;31(9):554-7.
28. Güzel Esen S, Armagan B, Atas N, Ucar M, Varan Ö, Erden A, et al. Increased incidence of spondyloarthropathies in patients with Takayasu arteritis: a systematic clinical survey. *Joint Bone Spine*. 1 juill 2019;86(4):497-501.
29. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. août 2006;54(8):2665-73.
30. Mumtaz A, Gallagher P, Kirby B, Waxman R, Coates LC, Veale J D, et al. Development of a preliminary composite disease activity index in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. févr 2011;70(2):272-7.
31. Schoels MM, Aletaha D, Alasti F, Smolen JS. Disease activity in psoriatic arthritis (PsA): defining remission and treatment success using the DAPSA score. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1 mai 2016;75(5):811-8.
32. Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ, Soriano ER, Acosta-Felquer ML, Armstrong AW, et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. *Arthritis & Rheumatology*. 2016;68(5):1060-71.
33. Sarzi-Puttini P, Santandrea S, Boccassini L, Panni B, Caruso I. The role of NSAIDs in psoriatic arthritis: Evidence from a controlled study with nimesulide. :4.
34. Fraser SM, Hopkins R, Hunter JA, Neumann V, Capell HA, Bird HA. SULPHASALAZINE IN THE MANAGEMENT OF PSORIATIC ARTHRITIS. *Rheumatology (Oxford)*. 1 oct 1993;32(10):923-5.
35. Clegg DO, Reda DJ, Abdellatif M. Comparison of sulfasalazine and placebo for the treatment of axial and peripheral articular manifestations of the seronegative spondylarthropathies: A Department of Veterans Affairs cooperative study. *Arthritis & Rheumatism*. 1999;42(11):2325-9.
36. Dougados M, Linden SVD, Leirisalo-Repo M, Huitfeldt B, Juhlin R, Veys E, et al. Sulfasalazine in the treatment of spondylarthropathy. *Arthritis & Rheumatism*. 1995;38(5):618-27.
37. Black RL, O'Brien WM, Scott EJ, Auerbach R, Eisen AZ, Bunim JJ. Methotrexate Therapy in Psoriatic Arthritis: Double-Blind Study on 21 Patients. *JAMA*. 7 sept 1964;189(10):743-7.

38. Kingsley GH, Kowalczyk A, Taylor H, Ibrahim F, Packham JC, McHugh NJ, et al. A randomized placebo-controlled trial of methotrexate in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51(8):1368-77.
39. Mease PJ, Kivitz AJ, Burch FX, Siegel EL, Cohen SB, Ory P, et al. Etanercept treatment of psoriatic arthritis: Safety, efficacy, and effect on disease progression. *Arthritis & Rheumatism*. 2004;50(7):2264-72.
40. Antoni C, Manger B. Infliximab for psoriasis and psoriatic arthritis. :4.
41. Gladman DD, Mease PJ, Ritchlin CT, Choy EHS, Sharp JT, Ory PA, et al. Adalimumab for long-term treatment of psoriatic arthritis: Forty-eight week data from the adalimumab effectiveness in psoriatic arthritis trial. *Arthritis & Rheumatism*. 2007;56(2):476-88.
42. Kavanaugh A, Heijde D van der, McInnes IB, Mease P, Krueger GG, Gladman DD, et al. Golimumab in psoriatic arthritis: One-year clinical efficacy, radiographic, and safety results from a phase III, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis & Rheumatism*. 2012;64(8):2504-17.
43. Mease PJ, Fleischmann R, Deodhar AA, Wollenhaupt J, Khraishi M, Kielar D, 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). *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1 janv 2014;73(1):48-55.
44. McInnes IB, Mease PJ, Kirkham B, Kavanaugh A, Ritchlin CT, Rahman P, et al. Secukinumab, a human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with psoriatic arthritis (FUTURE 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*. 19 sept 2015;386(9999):1137-46.
45. Mease PJ, Genovese MC, Greenwald MW, Ritchlin CT, Beaulieu AD, Deodhar A, et al. Brodalumab, an Anti-IL17RA Monoclonal Antibody, in Psoriatic Arthritis. *New England Journal of Medicine*. 12 juin 2014;370(24):2295-306.
46. Gottlieb A, Menter A, Mendelsohn A, Shen Y-K, Li S, Guzzo C, et al. Ustekinumab, a human interleukin 12/23 monoclonal antibody, for psoriatic arthritis: randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *The Lancet*. 21 févr 2009;373(9664):633-40.
47. Mease P, Hall S, FitzGerald O, van der Heijde D, Merola JF, Avila-Zapata F, et al. Tofacitinib or Adalimumab versus Placebo for Psoriatic Arthritis. *New England Journal of Medicine*. 19 oct 2017;377(16):1537-50.
48. Mease PJ, Gottlieb AB, Heijde D van der, FitzGerald O, Johnsen A, Nys M, et al. Efficacy and safety of abatacept, a T-cell modulator, in a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III study in psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1 sept 2017;76(9):1550-8.
49. Kiguradze T, Bruins FM, Guido N, Bhattacharya T, Rademaker A, Florek AG, et al. Evidence for the association of Hashimoto's thyroiditis with psoriasis: a cross-sectional retrospective study. *International Journal of Dermatology*. 2017;56(5):553-6.

50. Antonelli A, Sedie AD, Fallahi P, Ferrari SM, Maccheroni M, Ferrannini E, et al. High prevalence of thyroid autoimmunity and hypothyroidism in patients with psoriatic arthritis. *The Journal of Rheumatology*. 1 oct 2006;33(10):2026-8.
51. Pazirandeh M, Ziran BH, Khandelwal BK, Reynolds TL, Khan MA. Relapsing polychondritis and spondyloarthropathies. *J Rheumatol*. avr 1988;15(4):630-2.
52. John M-L, Scharrer I. Autoimmune disorders in patients with idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura. *Hamostaseologie*. 2012;32(S 1):S86-9.
53. Liu C-Y, Tung T-H, Lee C-Y, Chang K-H, Wang S-H, Chi C-C. Association of Multiple Sclerosis with Psoriasis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Am J Clin Dermatol*. avr 2019;20(2):201-8.
54. Jarrot P-A, Arcani R, Darmon O, Roudier J, Cauchois R, Mazodier K, et al. Axial articular manifestations in primary Sjögren's syndrome: Association with spondyloarthritis. *The Journal of Rheumatology*
55. Hsu LN, Armstrong AW. Psoriasis and autoimmune disorders: A review of the literature. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1 nov 2012;67(5):1076-9.
56. Collins P, Rogers S, Jackson J, McCARTAN B. Psoriasis, psoriatic arthritis and the possible association with Sjögren's syndrome. *British Journal of Dermatology*. 1992;126(3):242-5.
57. Carubbi F, Chimenti MS, Blasetti G, Cipriani P, Musto A, Fargnoli MC, et al. Association of psoriasis and/or psoriatic arthritis with autoimmune diseases: the experience of two Italian integrated Dermatology/Rheumatology outpatient clinics. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. nov 2015;29(11):2160-8.
58. Germano V, Picchianti Diamanti A, Baccano G, Natale E, Onetti Muda A, Priori R, et al. Autoimmune hepatitis associated with infliximab in a patient with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. oct 2005;64(10):1519-20.
59. Brand CA, Littlejohn GO. Psoriatic arthritis and myasthenia gravis. *J Rheumatol*. avr 1984;11(2):244.
60. Rodríguez de la Serna A, Casas Gasso F, Diaz Lopez C, Gieli Ferrer C. Association of Sjögren's syndrome with psoriatic arthritis. *Can Med Assoc J*. 1 déc 1984;131(11):1329-32.
61. Iqbal T, Zaidi MA, Wells GA, Karsh J. Celiac disease arthropathy and autoimmunity study. *J Gastroenterol Hepatol*. janv 2013;28(1):99-105.
62. Battistone MJ, Manaster BJ, Reda DJ, Clegg DO. The prevalence of sacroiliitis in psoriatic arthritis: new perspectives from a large, multicenter cohort. A Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *Skeletal Radiol*. avr 1999;28(4):196-201.
63. Khan M, Schentag C, Gladman DD. Clinical and radiological changes during psoriatic arthritis disease progression. *The Journal of Rheumatology*. 1 mai 2003;30(5):1022-6.

64. Zhang L-W, Zhou P-R, Wei P, Cong X, Wu L-L, Hua H. Expression of interleukin-17 in primary Sjögren's syndrome and the correlation with disease severity: A systematic review and meta-analysis. *Scandinavian Journal of Immunology*. 2018;87(4):e12649.
65. Nalbandian A, Crispín JC, Tsokos GC. Interleukin-17 and systemic lupus erythematosus: current concepts. *Clinical & Experimental Immunology*. 2009;157(2):209-15.
66. Wong CK, Lit LCW, Tam LS, Li EKM, Wong PTY, Lam CWK. Hyperproduction of IL-23 and IL-17 in patients with systemic lupus erythematosus: Implications for Th17-mediated inflammation in auto-immunity. *Clinical Immunology*. 1 juin 2008;127(3):385-93.
67. Maeda Y, Kurakawa T, Umemoto E, Motooka D, Ito Y, Gotoh K, et al. Dysbiosis Contributes to Arthritis Development via Activation of Autoreactive T Cells in the Intestine. *Arthritis & Rheumatology*. 2016;68(11):2646-61.
68. Bowes J, Budu-Aggrey A, Huffmeier U, Uebe S, Steel K, Hebert HL, et al. Dense genotyping of immune-related susceptibility loci reveals new insights into the genetics of psoriatic arthritis. *Nature Communications*. 5 févr 2015;6(1):6046.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Résumé :

Le rhumatisme psoriasique (RPs) semble fréquemment associé à d'autres maladies auto-immunes (MAI). Nous nous sommes intéressés à la caractérisation de ces patients.

A partir d'une cohorte rétrospective de 104 patients avec un diagnostic de RPs, nous avons identifié 43 patients (41%) avec une MAI associée. Les principales MAI associées étaient le syndrome de Gougerot Sjögren (SGS) (50%), la thyroïdite d'Hashimoto (14%) et le lupus érythémateux systémique (LES) (9%).

Les patients avec une MAI associée étaient plus souvent des femmes (85.6% vs 68.8% $p=0.04$), avaient plus d'enthésites échographiques (32.6% vs 14.8%, $p=0.03$), plus de Raynaud (14% vs 0% $p=0.01$), moins d'uvéites (2.3% vs 16.3% $p=0.02$) et validaient moins souvent le score CASPAR (83.7% vs 96.7% $p=0.03$). On notait certaines tendances, sans être statistiquement significatives : plus de douleurs sterno-costales (34.9% vs 24.6%, $p=0.09$), et moins d'atteintes distales comme les interphalangiennes distales (14% vs 27.9%, $p=0.09$), les dactylites (7% vs 19.7% $p=0.07$) et la présence d'un psoriasis unguéal (18.6% vs 32.8%, $p = 0.11$) chez les patients avec une MAI associée.

La détection des AAN (72.1% vs 45.9%, $p=0.01$) et des anti-ENA (39.5% vs 0%, $p=0.01$) étaient plus souvent positives, de même que la présence d'une hypergammaglobulinémie polyclonale (39.5% vs 13.1%, $p=0.01$) dans le groupe avec une MAI associée ; le FR semblait également plus souvent positif (20.9% vs 9.8%, $p=0.10$), sans être statistiquement significatif.

Le score CASPAR était moins souvent validé dans le groupe associé à une MAI (83.7 vs 96.7, $p=0.03$). Le diagnostic de RPs était alors retenu grâce aux critères ASAS.

Sur le plan thérapeutique, il n'y avait pas de différence significative quant à la fréquence d'utilisation des AINS et DMARDs. Les biothérapies étaient introduites dans 60% et 65 % suivant les sous-groupes sans différence significative. On notait une tendance à une utilisation plus fréquente des corticostéroïdes (34.9% vs 18.3%, $p=0.06$) chez les patients avec une MAI associée. La réponse aux anti-TNF étaient > à 80% et aux anti-IL-17 >70% quel que soit le sous-groupe.

La thérapie destinée à la composant cutanée du psoriasis nécessitait moins souvent l'utilisation de traitement locaux (27.9% vs 47.5%, $p=0.04$) et d'Acitrétine (0% vs 9.8%, $p=0.03$).

A l'issue du suivi, il semblait y avoir un nombre plus important de patients avec un rhumatisme actif dans le groupe associé à une MAI (11.6% vs 3.3%, $p = 0.09$).

La revue de la littérature permettait de colliger 1517 patients. Les données cliniques et biologiques étaient peu détaillées, avec plusieurs items non renseignés. Par rapport aux données de la littérature, les patients avec une MAI associée issus de notre cohorte étaient plus souvent des femmes (86% vs 52%), avec plus souvent une atteinte axiale (98% vs 40%), périphérique (98% vs 80%), des AAN positifs (72% vs 20%) et moins fréquemment une atteinte érosive radiologique (9% vs 60%). Les trois principales MAI associées dans notre cohorte étaient SGS (53%), Hashimoto (14%) et LES (9%) ; et dans la littérature : PR (55%), SGS (3%), Hashimoto (3%).

Au total, le RPs semble souvent associer à une MAI, avec un profil phénotypique et biologique particulier. Cette étude renforce l'idée d'une participation auto-immune autour du RPs, où la voie TH17 semble être un élément important.

Mots-clés : rhumatisme psoriasique (RPs), auto-immunité.