

UFR DE SANTÉ ROUEN NORMANDIE

ANNÉE 2021

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'état)

Par

LAUTÉCAZE Jeanne

Née le 16/07/1993 à Morlaix

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27 OCTOBRE 2021

SPONDYLOARTHRITE AXIALE AVEC OU SANS PSORIASIS : ANALYSES COMPARATIVES DES TABLEAUX CLINIQUES ET DE L'AMPLITUDE DE REPONSE A L'INFLIXIMAB

PRÉSIDENT DU JURY :

Professeur Olivier VITTECOQ

DIRECTEUR DE THÈSE :

Professeur Thierry LEQUERRE

MEMBRES DU JURY :

Professeur Anne Christine RAT

Docteur Luis Fernando DA SILVA

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**
Professeur Agnès LIARD
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale

Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI communication	HCN	Informatique médicale et techniques de
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CHB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER (<i>urnombre</i>)	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mme Julie GUEUDRY	HCN	Ophtalmologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie

Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépto-gastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN (<i>détachement</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépto-gastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie

Mr Lilian SCHWARZ	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Hervé TILLY (<i>surnombre</i>)	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN		Les Herbiers Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HC	Rhumatologie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN	Nutrition
Mme Elodie ALESSANDRI-GRADT	HCN	Virologie
Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel BESNIER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
M. Vianney GILARD	HCN	Neurochirurgie
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé

Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent MARGUET	HCN	Histologie
Mme Chloé MELCHIOR	HCN	Gastroentérologie
M. Sébastien MIRANDA	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	UFR	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
M. Abdellah TEBANI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

ATTACHE TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE à MI-TEMPS

Mme Justine SAULNIER	UFR	Biologie
-----------------------------	-----	----------

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CASTANHEIRO MATIAS	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB santé	Législation pharmaceutique et économie de la
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie

Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Chervin HASSEL	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Maryline LECOINTRE	Physiologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
M. Romy RAZAKANDRAINIBÉ	Parasitologie
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie

PAU-PH

M. Mikaël **DAOUPHARS**

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

Mme Alice MOISAN	Virologie
M. Henri GONDÉ	Pharmacie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Soukaina GUAOUA-ELJADDI	Informatique
Mme Clémence MEAUSOONE	Toxicologie

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT

Mme Ramla SALHI	Pharmacognosie
------------------------	----------------

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mr Loïc FAVENEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mme Elsa **FAGOT-GRIFFIN** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med) 905)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Anne-Sophie PEZZINO	Orthophonie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien VALET

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Table des matières

1	Liste des abréviations	19
2	Introduction	20
3	Matériels et méthodes	22
3.1	Schéma de l'étude et patients	22
3.2	Procédure et critères de jugement	23
3.3	Analyses statistiques	25
4	Résultats	26
4.1	Caractéristiques initiales des patients	26
4.1.1	Caractéristiques initiales des patients du groupe SpA axiale avec un psoriasis associé	28
4.1.2	Caractéristiques initiales des patients du groupe SpA axiale sans psoriasis	30
4.1.3	Comparaison univariée des caractéristiques initiales entre les groupes avec et sans psoriasis	31
4.1.4	Analyse multivariée	32
4.2	Amplitude de réponse à l'infliximab	34
4.2.1	Amélioration du BASDAI après 12 mois de traitement	34
4.2.2	Amélioration du BASDAI 50 après 12 mois de traitement.....	35
4.2.3	Amélioration du BASDAI après 6 mois de traitement	36
4.2.4	Amélioration du BASDAI (moyenne des questions 1, 2, 5+6) après 12 mois de traitement	37
4.2.5	Amélioration du BASFI après 12 mois de traitement.....	38
4.2.6	Amélioration des caractéristiques cliniques et biologiques après 12 mois de traitement	39
4.2.7	Arrêt de l'infliximab à 12 mois de traitement	41
5	Discussion	42
6	Conclusion	46
7	Références bibliographiques	47
8	Annexe	50
	Résumé	52

Liste des figures :

Figure 1 : Diagramme de flux	26
Figure 2 : Comparaison des caractéristiques initiales selon la présence de psoriasis associé chez des patients présentant une SpA axiale (analyse multivariée)	33
Figure 3 : Évolution du BASDAI après 12 mois de traitement.....	34
Figure 4 : Pourcentage de patients présentant une amélioration du BASDAI 50 après 12 mois de traitement	35
Figure 5 : Évolution du BASDAI après 6 mois de traitement	36
Figure 6 : Évolution de la moyenne des questions 1, 2, (5+6) du BASDAI après 12 mois de traitement.....	37
Figure 7 : Évolution du BASFI après 12 mois de traitement.....	38
Figure 8 : Pourcentages d'arrêts à 12 mois de traitement	41

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Caractéristiques initiales des 105 patients à l'introduction de l'infliximab ..	27
Tableau 2 : Évolution des caractéristiques cliniques et biologiques après 12 mois de traitement	40

Annexe

Annexe 1 : Tableau complet des caractéristiques initiales des 105 patients.....	50
---	----

1 Liste des abréviations

ACR : *American College of Rheumatology*
AINS : Anti inflammatoires non stéroïdiens
Anti-IL-12/23 : Inhibiteur de l'interleukine 12/23
Anti-IL-17 : Inhibiteur de l'interleukine 17
Anti-TNF α : Inhibiteur du *tumor necrosis factor α*
ASAS: *Assessment of Spondyloarthritis international Society*
ASDAS: *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score*
ASDAS-VS : *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score* – Vitesse de sédimentation
AZA : Azathioprine
BASDAI : *Bath Ankylosing Score Disease Activity Index*
BASDAI 50 : Amélioration du score de BASDAI de plus de 50 %
BASFI : *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*
CHU : Centre hospitalo-universitaire
CRP : *C-reactive protein*
CTC : Corticoïdes
csDMARD : *Conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug*
DAS : *Disease activity score*
ESSG : *European Spondylarthropathy Study Group*
EULAR : *European League Against Rheumatism*
EVA : Échelle visuelle analogique
HLA-B27 : *Human leucocyte antigen-B27*
IMC : Indice de masse corporelle
IRM : Imagerie par résonance magnétique
LFN : Léflynomide
MICI : Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
MTX : Méthotrexate
SLZ : Sulfasalazine
SpA : Spondyloarthrite
VS : Vitesse de sédimentation

2 Introduction

La spondyloarthrite (SpA) axiale est une maladie inflammatoire chronique affectant principalement le squelette axial et les articulations sacro-iliaques. Elle est classiquement à l'origine de rachialgies et de pygalgies inflammatoires. Elle entraîne parfois un retentissement majeur dans la vie quotidienne des patients et représente un enjeu de santé publique. Cette maladie débute généralement entre 20 et 45 ans. En Europe et aux États-Unis, la SpA axiale touche environ 1 % de la population générale (1). L'hérédité a été estimée à plus de 90 %, l'association génétique la plus fréquente étant avec l'haplotype HLA-B27 (2,3). Ce rhumatisme inflammatoire, est parfois associé à des manifestations articulaires périphériques : les arthrites, les enthésites (souvent des talalgies) et les dactylites (2). La SpA peut également être associée à des manifestations extra-articulaires, dont le psoriasis, l'uvéite antérieure aiguë, et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) (4). Le psoriasis est une maladie inflammatoire chronique systémique prenant une part importante parmi les manifestations classiquement associées à la SpA, et est responsable d'une altération de la qualité de vie des patients (5). La prévalence du psoriasis chez les patients ayant une SpA axiale a été estimée entre 10 et 25% (4,6–8). Il précède souvent de plusieurs années l'apparition de l'atteinte rhumatismale. Certaines localisations sont particulièrement associées aux SpA, notamment l'atteinte du scalp, l'atteinte unguéale et le psoriasis inversé (dans les plis rétro-auriculaires, axillaires, ombilic, pli interfessier).

Les patients atteints de SpA ont été classifiés en plusieurs sous-types, en fonction de leur présentation clinique articulaire et extra-articulaire, tels que : la spondylarthrite ankylosante, le rhumatisme psoriasique, les arthrites réactionnelles, les SpA associées aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, et les SpA indifférenciées (9).

En 2011, le groupe ASAS (*Assessment of Spondyloarthritis international Society*) a développé de nouveaux critères pour mieux classer les patients. Il a alors introduit le concept de SpA axiale et/ou périphérique (10–12). Cette nouvelle terminologie a permis de séparer la SpA axiale en deux catégories : la SpA axiale radiographique, aussi appelée spondylarthrite ankylosante (associée à une sacro-iliite radiographique répondant aux critères de New York), et la SpA axiale non radiographique (sans sacro-iliite à la radiographie).

Le concept de rhumatisme psoriasique axial et/ou périphérique a également émergé depuis quelques années. Dans leur article fondateur en 1973, Wright et Moll décrivaient déjà la présence d'une atteinte axiale rachidienne dans le rhumatisme psoriasique (13). Plusieurs travaux ont aussi constaté la présence d'une atteinte axiale isolée ou associée à l'atteinte périphérique. Selon la définition utilisée (rachialgies inflammatoires associées à l'atteinte périphérique, présence d'une sacro-iliite radiographique répondant aux critères de New York), la prévalence de l'atteinte axiale variait entre 25 et 70% (14). Aucune définition consensuelle n'existe à ce jour pour décrire l'atteinte axiale du rhumatisme psoriasique. Ainsi, il est bien souvent difficile pour les rhumatologues, dans leur pratique quotidienne, de différencier un rhumatisme psoriasique avec atteinte axiale, d'une SpA axiale pouvant être associée à un psoriasis. Bien que des critères de classification existent, une distinction claire n'est pas toujours possible (15). C'est pourquoi, plusieurs études ont comparé les similitudes et les

différences entre l'atteinte axiale de la spondylarthrite ankylosante répondant aux critères de New York et celle du rhumatisme psoriasique répondant aux critères CASPAR (16–19). Dans ces études, les patients atteints de spondylarthrite ankylosante étaient plus souvent des hommes, plus jeunes, avec une douleur et une raideur rachidienne plus importantes par comparaison aux patients atteints de rhumatisme psoriasique axial. Sur le plan radiographique, les rhumatismes psoriasiques se caractérisaient par des sacro-iliites moins sévères et plus souvent asymétriques, avec moins de syndesmophytes. De plus, une prévalence plus élevée de manifestations périphériques (telles que l'arthrite périphérique et la dactylite), et une prévalence plus faible de positivité de l'haplogène HLA-B27 ont été rapportées chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique axial (17). A ce jour, ces études n'ont jamais permis de déterminer, s'il s'agissait de deux maladies différentes ou d'une même entité partageant des caractéristiques communes. Le psoriasis étant beaucoup plus fréquent dans le rhumatisme psoriasique (80 %) (20,21) que dans la spondylarthrite ankylosante (10%), et ces deux maladies présentant des caractéristiques propres à chacune, nous nous sommes demandés si la présence de psoriasis pouvait influencer les tableaux cliniques dans l'ensemble du spectre des SpA axiales.

A notre connaissance, il existe peu d'études qui comparent les SpA axiales, en fonction de la présence d'un psoriasis associé ou non. En 2021, Lopez-Medina et al. (22) a publié une étude dans le journal *Rheumatology*, qui incluait 2.296 patients atteints de SpA de phénotype axial ou périphérique, répondant aux critères ESSG (*European Spondylarthropathy Study Group*). Cette étude suggérait que le psoriasis jouait un rôle clé dans l'expression clinique de la maladie, son niveau d'activité et son retentissement.

De même, il existe peu de données qui comparent l'efficacité des traitements biologiques chez les patients atteints de SpA axiales avec ou sans psoriasis associé. D'après les recommandations ACR (*American College of Rheumatology*) 2019, sur la prise en charge thérapeutique des SpA axiales, le traitement recommandé en première intention en cas de maladie active, malgré la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) est une biothérapie par anti-TNF α . En cas de contre-indication ou d'échec des anti-TNF α , il est recommandé d'utiliser les anti-IL-17 (secukinumab ou ixekizumab) aussi efficaces mais plus récents (23). Les recommandations nationales et internationales soulignent l'importance de la prise en compte des manifestations extra-articulaires lors du choix d'un biomédicament, en raison de leur mode d'action spécifique et de leur efficacité différente sur chaque entité. Il existe notamment des recommandations en cas d'uvéite ou de MICI associées à une SpA, où un anti-TNF α de type anticorps monoclonal est privilégié. L'étanercept et les anti-IL-17 ne semblent pas efficaces sur ces manifestations extra-articulaires (25,26). En revanche, il n'existe pas de recommandations thérapeutiques spécifiques en fonction de la présence d'un psoriasis associé ou non. Pourtant, les anti-TNF α et les anti-IL-17 ont montré une efficacité variable dans l'atteinte psoriasique cutanée isolée (5).

Les recommandations concernant le traitement du rhumatisme psoriasique axial ont été largement extrapolées à partir des recommandations de la SpA axiale. La plupart des études ont évalué l'efficacité des biomédicaments uniquement dans l'atteinte périphérique du rhumatisme psoriasique, avec des critères d'inclusion fondés sur le nombre d'articulations gonflées, et des

critères d'évaluation portant sur l'atteinte articulaire périphérique (27). A l'exception d'une étude avec le sécukinumab (anti-IL-17) (24), aucun essai contrôlé randomisé n'a été réalisé à ce jour pour évaluer l'efficacité des biomédicaments spécifiquement dans l'atteinte axiale du rhumatisme psoriasique. Les recommandations EULAR (*European League Against Rheumatism*) 2019 préconisent l'utilisation d'un anti-TNF α ou d'un anti-IL-17 dans l'atteinte axiale du rhumatisme psoriasique. En cas de psoriasis cutané significatif associé, elles privilégient un anti-IL-17 plutôt qu'un anti-TNF α (28), car les IL-17 inhibiteurs ont montré une plus grande efficacité sur le psoriasis cutané que les anti-TNF α (29). Ainsi, les anti-TNF α semblent efficaces dans la SpA axiale et le psoriasis cutané mais il existe peu de preuves de leur efficacité dans l'atteinte axiale du rhumatisme psoriasique. De plus, aucune étude n'a évalué directement si la présence de psoriasis influençait l'efficacité thérapeutique des anti-TNF α dans la SpA axiale.

Nous avons donc souhaité, dans ce travail, comparer les caractéristiques cliniques et d'imagerie, les facteurs génétiques, les scores d'activité de la maladie et les marqueurs biologiques de l'inflammation, des patients atteints de SpA axiale répondant aux critères ASAS, avec ou sans psoriasis cutané ou unguéal associé. De plus, nous avons comparé l'amplitude de réponse à l'infliximab entre les patients psoriasiques et non psoriasiques.

3 Matériels et méthodes

3.1 Schéma de l'étude et patients

Il s'agit d'une étude monocentrique, observationnelle, rétrospective, menée sur une période de janvier 2011 à novembre 2020, intéressant la file active de patients suivis en hôpital de jour de Rhumatologie du centre hospitalo-universitaire (CHU) de Rouen, pour une SpA axiale répondant aux critères ASAS, chez qui un traitement par infliximab était initié.

La liste des patients a été obtenue à partir des registres informatiques. Une recherche par mots-clés a été effectuée, en sélectionnant les comptes rendus d'hospitalisation comprenant : « rhumatisme psoriasique » OU « spondyloarthrites » (et ses variantes) ET « psoriasis » (et ses variantes) ET « infliximab » ou « rémicade ».

Les patients inclus dans l'étude devaient être âgés de plus de 18 ans, avoir un diagnostic de SpA avec atteinte axiale et/ou périphérique confirmée par un rhumatologue, et répondre aux critères ASAS. Les patients incluables devaient également présenter une maladie jugée active, après évaluation par le rhumatologue, pour recevoir un traitement par infliximab.

Les patients étaient exclus de l'étude s'ils avaient une atteinte périphérique isolée, si l'infliximab avait été débuté dans un autre service que la rhumatologie du CHU de Rouen, ou si nous n'avions pas d'information quant à l'existence ou non d'un psoriasis nous empêchant de les classer.

Les patients étaient ensuite classés dans le groupe « avec psoriasis », si un médecin confirmait la présence de psoriasis cutané ou unguéal à l'introduction de l'infliximab, ou si un antécédent personnel de psoriasis était confirmé par un médecin généraliste ou un dermatologue. Dans les autres cas, les patients étaient classés dans le groupe « sans psoriasis ».

3.2 Procédure et critères de jugement

Les données cliniques, biologiques et d'imagerie ont été recueillies à partir des comptes rendus de consultation et/ou d'hospitalisation, des dossiers infirmiers, des dossiers médicaux papiers, des logiciels d'imagerie et de biologie médicale. Les imageries étaient analysées par le rhumatologue qui examinait le patient lors de l'introduction de l'infliximab. Une sacro-iliite radiographique était définie selon les critères de New York (30,31), une sacro-iliite à l'IRM (Imagerie par résonance magnétique) était définie selon les critères proposés par le groupe ASAS (32). Pour les cas douteux, le rhumatologue pouvait demander une relecture par un radiologue spécialisé en ostéo-articulaire au CHU de Rouen. L'infliximab a été administré sous forme de perfusions intraveineuses à la posologie de 5 mg/kg à S0, S2 et S6, puis toutes les 8 semaines, pour la majorité des patients selon les recommandations thérapeutiques.

Pour comparer les tableaux cliniques entre les patients présentant une SpA axiale avec ou sans psoriasis associé, les caractéristiques socio-démographiques, cliniques, biologiques et radiologiques ont été recueillies à l'introduction de l'infliximab. Elles comprenaient : l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC), l'activité professionnelle, le tabagisme, la consommation d'alcool, l'âge aux premiers symptômes axiaux ou périphériques, l'âge au moment du diagnostic de la maladie, la durée entre les premiers symptômes et l'introduction de l'infliximab, l'antécédent familial de SpA, l'antécédent familial de psoriasis au 1^{er} ou 2^{ème} degré, la réponse aux critères CASPAR, les traitements associés (antalgiques de pallier 3, corticoïdes, AINS, méthotrexate (MTX), sulfasalazine (SLZ), léflunomide (LFN), azathioprine (AZA), *Conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug* (csDMARD)), l'antécédent de traitement par anti-TNF α , les comorbidités (diabète, hypertension artérielle, hypercholestérolémie, syndrome dépressif, fibromyalgie), les caractéristiques cliniques (rachialgie, cervicalgie, lombalgie, pygalgie, durée du dérouillage matinal, présence de réveils nocturnes, distance mains-sol, indice de Schöber, atteinte périphérique associée, arthrite ou synovite, nombre d'articulations douloureuses ou gonflées, enthésite, dactylite à l'introduction ou antécédent, uvéite à l'introduction ou antécédent, MICI à l'introduction ou antécédent), les niveaux de douleur et score d'activité de la maladie : intensité de la douleur globale, douleur axiale, asthénie, et activité de la maladie, évaluée par le patient à l'aide d'une échelle visuelle analogique (EVA) allant de 0 à 10, le score BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*), la moyenne des questions 1, 2, 5+6 du BASDAI, le score BASFI (*Bath Ankylosing Spondylitis Functionnal Index*), l'ASDAS-CRP (*Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score*), les caractéristiques biologiques [*C-reactive protein* (CRP), vitesse de sédimentation (VS), positivité de l'haplotype HLA-B27], et les caractéristiques d'imagerie (atteinte structurale radiographique aux mains et aux pieds, présence de syndesmophytes à la

radiographie, mise au carré des vertèbres, sacro-iliite radiographique selon les critères New York, présence d'une atteinte uni-ou bilatérale ou d'une sacro-iliite de grade 4 à la radiographie, présence d'une sacro-iliite uni-ou bilatérale au scanner ou à l'IRM, présence de signaux inflammatoires à l'IRM du rachis).

Pour comparer l'amplitude de réponse avec le traitement par infliximab sur l'atteinte axiale des SpA, entre les patients psoriasiques et non psoriasiques, nous avons choisi d'étudier l'évolution du BASDAI entre 0 et 12 mois. En effet, le BASDAI est un outil reconnu et validé pour mesurer l'activité de la maladie (33). Il s'agit d'un questionnaire auto-administré par le patient comprenant 6 questions, développé en 1994.

Le critère de jugement principal retenu dans cette étude était la comparaison de l'amélioration du score BASDAI après 12 mois de traitement entre les groupes avec et sans psoriasis associé. Les critères secondaires de jugement étaient la comparaison des pourcentages d'amélioration BASDAI 50 des deux groupes après 12 mois de traitement, la comparaison de l'amélioration du score BASDAI après 6 mois de traitement, la comparaison de l'amélioration du score BASDAI (moyenne des questions 1, 2, 5+6) après 12 mois de traitement, la comparaison de l'amélioration du score BASFI après 12 mois de traitement, et la comparaison des pourcentages d'arrêts pour inefficacité, effet secondaire ou contre-indication à 12 mois de traitement, dans chacun des groupes.

Pour se faire, nous avons recueilli le score BASDAI à six et 12 mois. Les questions 1, 2, 5 et 6 du BASDAI ont été spécifiquement recueillies car elles portent essentiellement sur les symptômes axiaux. La question 1 porte sur le degré global de fatigue, la question 2 sur le degré global de douleur au niveau du cou, du dos et des hanches, la question 5 sur le degré global de raideur matinale, et la question 6 sur la durée de la raideur matinale. Afin d'évaluer plus précisément l'efficacité de l'infliximab sur l'atteinte axiale de la SpA, nous avons choisi de nous affranchir des questions 3 et 4 du BASDAI portant sur les symptômes périphériques.

Nous avons également recueilli les données suivantes à 12 mois : la présence de rachialgies, de réveils nocturnes, la durée du dérouillage matinal, la distance mains-sol, l'indice de Schöber, le nombre d'articulations douloureuses ou gonflées, la présence d'arthrite ou de synovite, d'enthésite, de dactylite, d'uvéite, de MICI en poussée, la consommation d'antalgiques de pallier 3, l'intensité de la douleur globale, de la douleur axiale, de l'asthénie et de l'activité de la maladie évaluée par le patient à l'aide d'une EVA, le score BASDAI, la moyenne aux questions 1, 2, 5+6 du score BASDAI, le score BASFI, l'ASDAS-CRP, l'amélioration globale estimée par le patient, la CRP, et la VS.

3.3 Analyses statistiques

Les variables qualitatives sont exprimées sous forme de pourcentages. Les variables quantitatives sont présentées sous forme de moyennes avec les écarts-types correspondants si leur répartition suit une loi normale, ou les maximums et les minimums dans le cas contraire. La répartition normale des données pour chaque variable, a été vérifiée en utilisant le test de Shapiro-Wilk. En cas de données manquantes, nous avons mentionné le nombre de patients pour lesquels les données étaient disponibles.

Pour comparer les caractéristiques initiales des patients, des comparaisons univariées entre les deux groupes (psoriasique et non psoriasique) ont été effectuées à l'aide du test du χ^2 pour les variables qualitatives (ou à l'aide du test exact de Fisher lorsque l'effectif théorique était strictement inférieur à 5), à l'aide du test t de Student pour les variables quantitatives suivant une loi normale, et à l'aide du test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives ne suivant pas une loi normale.

L'analyse multivariée par régression logistique a été menée en incluant des variables ayant une valeur de $p < 0,10$ dans l'analyse univariée, et concernait les caractéristiques suivantes : la consommation de csDMARD, la présence d'uvéite, d'une atteinte structurale radiographique aux mains et aux pieds, et d'une sacro-iliite radiographique sévère (grade 4). L'analyse par régression logistique a été réalisée à l'aide du logiciel de biostatistique R.

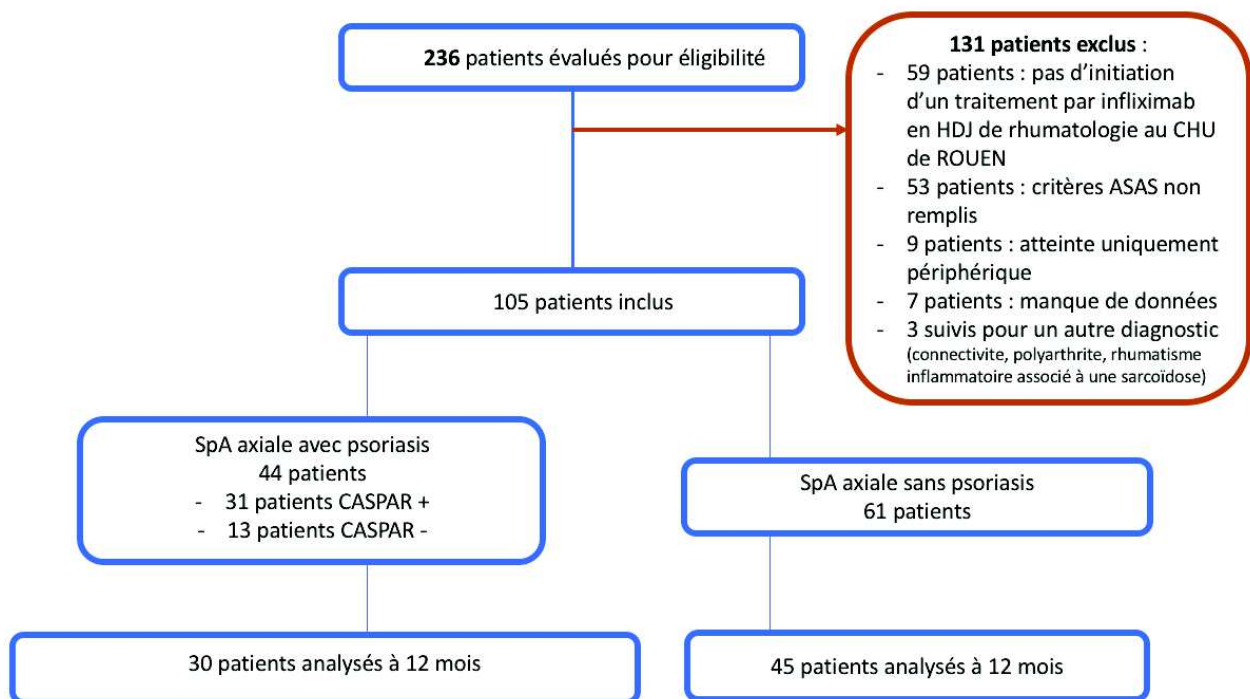
L'analyse statistique concernant la comparaison de l'amplitude de réponse à l'infliximab, a été effectuée à l'aide du test du χ^2 pour les variables qualitatives, à l'aide du test t de Student pour les variables quantitatives suivant une loi normale, et à l'aide du test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives ne suivant pas une loi normale. Les valeurs de $p < 0,05$ étaient considérées comme statistiquement significatives. Les données ont été traitées à l'aide du logiciel de statistique BiostaTGV.

4 Résultats

4.1 Caractéristiques initiales des patients

Parmi les 236 patients initialement identifiés, 131 patients ont été exclus de l'étude : 53 patients ne répondaient pas aux critères ASAS, neuf avaient une atteinte périphérique sans atteinte axiale associée, 59 patients ont débuté l'infliximab dans un autre service que l'hôpital de jour de rhumatologie du CHU de Rouen, trois patients avaient un autre diagnostic (connectivite, polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme inflammatoire associé à une sarcoïdose), enfin, sept patients ont été exclus pour manque de données. La répartition des patients est résumée dans la figure 1.

Figure 1 : Diagramme de flux



Au total, 105 patients ont été inclus dans cette étude : 44 patients (42%) dans le groupe SpA axiale avec psoriasis associé, 61 patients (58%) dans le groupe SpA axiale sans psoriasis associé. Les caractéristiques recueillies à l'introduction de l'infliximab sont résumées dans le tableau 1. Les caractéristiques initiales de la population totale sont présentées en annexe.

Tableau 1 : Caractéristiques initiales des 105 patients à l'introduction de l'infliximab

	SpA axiale avec psoriasis n = 44 (42%)	SpA axiale sans psoriasis n = 61 (58%)	Analyse univariée p-value
Age moyen, en années	43,3 ± 9,4	43,5 ± 11,9	0,92
Sexe	Femmes	32 (52%)	0,25
	Hommes	29 (48%)	0,25
IMC, en kg/m ² (n=101)	26,7 ± 5,5	25,8 ± 4,3	0,51
Arrêt de travail ou chômage (n=97)	6 (14%)	16 (30%)	0,05
Tabagisme actif ou sevré	16 (36%)	27 (44%)	0,42
Alcoolisme actif ou sevré	3 (7%)	3 (5%)	0,69*
Age moyen aux premiers symptômes, en années	30,8 (15-45)	30,7 (13-48)	0,99
Age moyen au diagnostic, en années	35,7 ± 8,7	35 ± 11,4	0,74
Durée moyenne entre 1 ^{er} symptômes et introduction, en années	12,6 (2-27)	12,8 (1-50)	0,47
Antécédent familial de SpA (n=97)	7 (17%)	12 (21%)	0,59
Antécédent familial de psoriasis au 1 ^{er} ou 2 nd degré (n=103)	11 (26%)	10 (17%)	0,27
Critères CASPAR positifs	31 (70%)	0	<0,005
<i>Traitements concomitants à l'introduction</i>			
Antalgiques de palier 3	11 (25%)	12 (20%)	0,51
AINS	26 (59%)	36 (59%)	0,99
Corticoïdes	6 (14%)	4 (7%)	0,31*
Méthotrexate	17 (39%)	14 (23%)	0,08
Sulfasalazine	4 (9%)	4 (7%)	0,71*
Léflunomide	0	0	1*
Azathioprine	0	0	1*
csDMARD (MTX, SLZ, LFN, AZA)	20 (45%)	18 (30%)	0,09
Patients naïfs de traitement par anti-TNFα	20 (45%)	29 (48%)	0,83
<i>Comorbidités</i>			
Diabète	2 (5%)	0	0,17*
Hypertension artérielle	8 (18%)	16 (26%)	0,33
Hypercholestérolémie (n=95)	6 (17%)	9 (15%)	0,81
Syndrome dépressif	13 (30%)	20 (33%)	0,72
Fibromyalgie	3 (7%)	4 (7%)	1*
<i>Caractéristiques cliniques</i>			
Rachialgie	44 (100%)	61 (100%)	0,10
Cervicalgie	28 (64%)	43 (70%)	0,46
Lombalgie	43 (98%)	61 (100%)	0,42*
Pyralgie	38 (86%)	52 (85%)	0,87
Durée du dérouillage matinal, en min	62 (0-240)	57 (0-180)	0,72
Présence de réveils nocturnes	38 (86%)	53 (87%)	0,94
Distance mains-sol, en cm	25,2 (0-65)	25,3 (0-57)	0,95
Indice de Schöber, en cm	3 (1-6)	3,1 (0-6)	0,61
Atteinte périphérique associée	40 (91%)	50 (82%)	0,20
Arthrite ou synovite	8 (18%)	12 (21%)	0,69
Nombre d'articulations douloureuses (n=90)	5,5 (0-28)	4,8 (0-25)	0,88
Nombre d'articulations gonflées (n=90)	0,6 (0-11)	0,5 (0-8)	0,75
Enthésite	30 (68%)	33 (54%)	0,15
Dactylite (antécédent ou à l'introduction)	5 (11%)	5 (8%)	0,74*
Uvéite (antécédent ou à l'introduction)	4 (9%)	14 (23%)	0,06
MICI (antécédent ou à l'introduction)	5 (11%)	7 (11%)	0,99

	SpA axiale avec psoriasis n = 44 (42%)	SpA axiale sans psoriasis n = 61 (58%)	Analyse univariée p-value
<i>Niveau de douleur, scores d'activité et scores fonctionnels</i>			
EVA douleur (/10)	7 (4-10)	7,1 (2-10)	0,58
EVA douleur axiale (/10) (n=82)	7,3 (3-10)	7,4 (3-10)	0,94
EVA asthénie (/10) (n=103)	7,4 (0-10)	7,4 (1-10)	0,63
EVA activité (/10) (n=103)	7,3 (2-10)	7,5 (3-10)	0,43
BASDAI (n=103)	6,5 ± 1,7	6,3 ± 1,5	0,40
BASDAI 1, 2, (5+6) (n=82)	6,9 ± 1,7	6,5 ± 1,5	0,21
BASFI (n=98)	5,7 ± 2	5,7 ± 2	0,86
ASDAS-CRP (n=14)	3,2 ± 0,6	3,4 ± 0,9	0,71
<i>Caractéristiques biologiques</i>			
CRP, en mg/L	11,9 (1-68)	11,7 (1-59)	0,61
VS, en mm à la 1 ^{ère} heure	17,8 (2-90)	16,3 (1-60)	0,70
HLA-B27 positif (n=92)	28 (74%)	38 (70%)	0,73
<i>Caractéristiques d'imagerie</i>			
Atteinte structurale radiographique mains/pieds (n=101)	5 (12%)	1 (2%)	0,04*
Présence de syndesmophytes à la radiographie (n=101)	6 (15%)	15 (25%)	0,21
Mise au carré des vertèbres à la radiographie (n=101)	10 (24%)	13 (22%)	0,75
<i>Sacro-iliite radiographique</i>			
Selon les critères de New York (n=97)	21 (55%)	37 (63%)	0,47
Unilatérale (n=96)	9 (24%)	11 (19%)	0,55
Bilatérale (n=96)	13 (35%)	28 (47%)	0,20
Grade 4 (n=61)	2 (9%)	11 (28%)	0,09*
Sacro-iliite scanographique uni-ou bilatérale (n=34)	5 (63%)	22 (85%)	0,32
Sacro-iliite à l'IRM uni-ou bilatérale (n=80)	21 (58%)	25 (57%)	0,89
Signaux inflammatoires à l'IRM du rachis (n=82)	11 (30%)	11 (24%)	0,59

Variables quantitatives exprimées en moyenne ± écart-type (ou minimum et maximum si les données ne suivent pas une répartition normale). Variables qualitatives exprimées en nombre de patients et pourcentages. Analyses statistiques réalisées à l'aide du test du chi-deux ou du test exact de Fisher selon les effectifs théoriques (effectif théorique < 5) pour les variables qualitatives. Analyses statistiques réalisées à l'aide du test t de Student ou du test de Mann-Whitney selon la distribution des données pour les variables quantitatives.

*: Obtention de la valeur p à l'aide d'un test de Fisher. Les valeurs de p surlignées en gras sont < 0,10.

4.1.1 Caractéristiques initiales des patients du groupe SpA axiale avec un psoriasis associé

Les patients présentant une SpA axiale avec un psoriasis associé (n = 44) avaient un âge moyen de 43,3 ± 9,4 ans. Il existait une prédominance féminine : 28 femmes (64%) et 16 hommes (36%). L'âge moyen à l'apparition des premiers symptômes était de 30,8 (15-45) ans. L'âge moyen au diagnostic de la maladie était de 35,7 ± 8,7 ans. La durée moyenne entre les premiers symptômes et l'introduction de l'infliximab était de 12,6 (2-27) ans. Parmi ces patients, 14 % (6 patients) étaient en arrêt de travail ou au chômage.

Concernant les phénotypes : 9 % présentaient une atteinte axiale pure, et 91 % une atteinte à la fois axiale et périphérique. 26 % avaient un antécédent familial de psoriasis au 1^{er} ou 2nd degré. 31 patients (70%) répondaient aux critères CASPAR.

Onze patients (25%) consommaient des antalgiques de pallier 3. Un peu plus de la moitié des patients (59%) avaient un traitement concomitant par AINS, six (14%) avaient des corticoïdes oraux, 17 (39%) avaient du MTX, quatre (9%) avaient de la SLZ. De manière générale, 20 patients (45%) prenaient un csDMARD en plus de l'infliximab. 20 patients (45%) étaient naïfs d'anti-TNF α .

La quasi-totalité des patients se plaignait de lombalgies (98%), et 64 % d'entre eux (28 patients) de cervicalgies associées. La durée moyenne du dérouillage matinal était de 62 (0-240) minutes et 38 patients (86%) avaient des réveils nocturnes. La distance mains-sol moyenne était de 25,2 (0-65) cm. L'indice de Schöber moyen était de 10 + 3 (1-6) cm.

Concernant les manifestations articulaires périphériques, huit patients (18%) avaient au moins une arthrite ou une synovite, 68% (30 patients) avaient des enthésites, et 5 patients (11%) avaient déjà présenté ou présentaient une dactylite. Le nombre moyen d'articulations douloureuses ou gonflées était respectivement de 5,5 (0-28) et 0,6 (0-11).

Concernant les manifestations extra-articulaires, quatre patients (9%) avaient déjà eu ou avaient une uvéite, cinq patients (11%) avaient déjà présenté ou présentaient une MICI en poussée. La localisation du psoriasis la plus fréquente était la peau (64%), le cuir chevelu (56%) et 19% des patients présentaient un psoriasis unguéal.

L'EVA douleur était en moyenne de 7 (4-10). L'EVA douleur axiale était en moyenne de 7,3 (3-10). L'EVA asthénie était en moyenne de 7,4 (0-10). L'EVA activité de la maladie était de 7,3 (2-10). Le BASDAI moyen était de 6,5 \pm 1,7. La moyenne aux questions 1, 2, (5+6) du BASDAI était de 6,9 \pm 1,7. Le BASFI moyen était de 5,7 \pm 2.

La CRP moyenne était à 11,9 (1-68) mg/L. La VS moyenne était de 17,8 (2-90) mm. L'haplotype HLA-B27 était positif chez 28 patients (74%).

Concernant les caractéristiques d'imagerie :

Une atteinte structurale radiographique aux mains et aux pieds était retrouvée chez 12 % des patients (5 patients). Une mise au carré des vertèbres était présente chez dix patients (24%). Des syndesmophytes étaient retrouvés sur les radiographies du rachis chez six patients (15%). Une sacro-iliite radiographique répondant aux critères de New York était retrouvée chez 21 patients (55%). La sacro-iliite était bilatérale chez 35% des patients (13 patients). La sacro-iliite était sévère (de grade 4) chez deux patients seulement (9%). Une sacro-iliite scanographique uni-ou bilatérale était retrouvée chez 63 % des patients (soit cinq sur les huit patients ayant bénéficié d'un scanner). Une sacro-iliite uni-ou bilatérale était retrouvée à l'IRM dans 58% des cas. Onze patients avaient des signaux inflammatoires à l'IRM rachidienne (30%).

4.1.2 Caractéristiques initiales des patients du groupe SpA axiale sans psoriasis

Parmi les patients présentant une SpA axiale sans psoriasis associé (n = 61), l'âge moyen était de $43,5 \pm 11,9$ ans. Le sexe-ratio était proche de un : 32 femmes (52%) et 29 hommes (48%). L'âge moyen à l'apparition des premiers symptômes était de 30,7 (13-48) ans. L'âge moyen au moment du diagnostic de la maladie était de $35 \pm 11,4$ ans. La durée moyenne entre les premiers symptômes et l'introduction de l'infliximab était de 12,8 (1-50) ans. Environ 30 % (16 patients) étaient en arrêt de travail ou au chômage.

Concernant les phénotypes : 18 % présentaient une atteinte axiale pure, et 82 % une atteinte à la fois axiale et périphérique. 17 % avaient un antécédent familial de psoriasis au 1^{er} ou 2nd degré (10 patients). Aucun patient ne répondait aux critères CASPAR.

Douze patients (20%) consommaient des antalgiques de pallier 3. Un peu plus de la moitié des patients (59%) avaient un traitement par AINS concomitant, quatre (7%) avaient des corticoïdes oraux, 14 (23%) avaient du MTX, quatre (7%) avaient de la SLZ. De manière générale, 18 patients (30%) prenaient un csDMARD en plus de l'infliximab. 29 patients (48%) étaient naïfs d'anti-TNF α .

L'ensemble des patients se plaignait de rachialgies et de lombalgies, et 70 % d'entre eux (43 patients) de cervicalgies associées. La durée moyenne du dérouillage matinal était de 57 (0-180) minutes et 53 patients (87%) avaient des réveils nocturnes. La distance mains-sol moyenne était de 25,3 (0-57) cm. L'indice de Schöber moyen était de $10 + 3,1$ (0-6) cm.

Concernant les manifestations articulaires périphériques, 12 patients (21%) avaient au moins une arthrite ou une synovite, 33 patients (54%) avaient des enthésites, et cinq patients (8%) avaient déjà présenté ou présentaient une dactylite. Le nombre moyen d'articulations douloureuses ou gonflées était respectivement de 4,8 (0-25) et 0,5 (0-8).

Concernant les manifestations extra-articulaires, 14 patients (23%) avaient déjà eu ou avaient une uvéite, sept patients (11%) avaient déjà présenté ou présentaient une MICI en poussée.

L'EVA douleur était en moyenne de 7,1 (2-10). L'EVA douleur axiale était en moyenne de 7,4 (3-10). L'EVA asthénie était en moyenne de 7,4 (1-10). L'EVA activité de la maladie était de 7,5 (3-10). Le BASDAI moyen était de $6,3 \pm 1,5$. La moyenne aux questions 1, 2, (5+6) du BASDAI était de $6,5 \pm 1,5$. Le BASFI moyen était de $5,7 \pm 2$.

La CRP moyenne était à 11,7 (1-59) mg/L. La VS moyenne était de 16,3 (1-60) mm. L'haplotype HLA-B27 était positif chez 38 patients (70%).

Concernant les caractéristiques d'imagerie :

Une atteinte structurale radiographique des articulations périphériques était retrouvée chez seulement un patient (2%). Une mise au carré des vertèbres était retrouvée chez 13 patients (22%). Des syndesmophytes étaient retrouvés sur les radiographies du rachis chez 15 patients (25%). Une sacro-iliite radiographique répondant aux critères de New York était retrouvée chez 37 patients (63%). La sacro-iliite était bilatérale chez 47% des patients (28 patients). La sacro-

iliite était sévère (de grade 4) chez 11 patients (28%). Une sacro-iliite scanographique uni-ou bilatérale était retrouvée chez 85 % des patients (22 patients). Une sacro-iliite uni-ou bilatérale était retrouvée à l'IRM dans 57% des cas. Onze patients avaient des signaux inflammatoires à l'IRM rachidienne (24%).

4.1.3 Comparaison univariée des caractéristiques initiales entre les groupes avec et sans psoriasis

L'âge moyen à l'introduction, à l'apparition des premiers symptômes et au moment du diagnostic de la maladie, étaient comparables dans les deux groupes. Il y avait une prédominance féminine dans le groupe psoriasique, sans différence statistiquement significative retrouvée ($p=0,25$). Il y avait plus de patients en arrêt de travail dans le groupe non psoriasique (30% dans le groupe non psoriasique versus 14 % dans le groupe psoriasique, $p=0,05$).

Environ un quart des patients consommait des antalgiques de pallier 3 dans les deux groupes. Un peu plus de la moitié des patients consommaient des AINS dans les deux groupes.

Les patients du groupe psoriasis, avaient tendance à consommer plus fréquemment des corticoïdes, du MTX, et des csDMARD par comparaison aux patients sans psoriasis (respectivement, 14% contre 7% pour les corticoïdes oraux avec $p=0,31$, 39% contre 23% pour le MTX avec $p=0,08$, et 45% contre 30% pour les csDMARD avec $p=0,09$). Ces résultats n'étaient pas statistiquement significatifs.

La présence de comorbidités associées (diabète, hypertension artérielle, hypercholestérolémie, syndrome dépressif, fibromyalgie) était comparable dans les deux groupes.

La quasi-totalité des patients de l'étude présentaient des lombalgies inflammatoires et des réveils nocturnes. La durée moyenne du dérouillage matinal était d'environ une heure dans les deux groupes. Les indices de raideur rachidienne ne variaient pas de manière statistiquement significative.

Un antécédent familial de psoriasis au 1^{er} ou 2nd degré était retrouvé dans environ 1/4 des cas. 70% des patients psoriasiques répondaient aux critères CASPAR, alors qu'aucun patient ne remplissait ces critères dans le groupe non psoriasique ($p<0,005$). Parmi les 58 patients de l'étude remplissant les critères de New York radiographiques, 16 patients (soit 28%) remplissaient aussi les critères CASPAR.

Une atteinte périphérique associée à l'atteinte axiale était plus fréquente dans le groupe psoriasique mais cette observation n'était pas statistiquement significative [$p=0,20$; 91% dans le groupe psoriasique versus 82% dans le groupe non psoriasique]. Les nombres d'articulations douloureuses ou gonflées ne variaient pas de manière statistiquement significative. Environ 20 % de l'ensemble des patients présentaient des arthrites ou des synovites à l'examen initial, dans les deux groupes.

Il y avait plus de patients présentant des enthésites dans le groupe psoriasique (68%) par comparaison au groupe non psoriasique (54 %) sans différence statistiquement significative avec $p=0,15$. Les pourcentages de patients ayant déjà eu ou ayant une dactylite étaient comparables, 11% contre 8% respectivement dans le groupe avec psoriasis et sans psoriasis.

L'uvéite (antécédent ou constatée à l'examen initial) semblait plus fréquente dans le groupe non psoriasique (23%) que dans le groupe psoriasique (9%) avec $p=0,06$. Environ 11% des patients avaient déjà présenté ou présentaient une poussée de MICI dans les deux groupes.

Nous n'avons pas retrouvé de différences notables en ce qui concerne les niveaux de douleur (EVA douleur, EVA douleur axiale), d'asthénie ou d'activité de la maladie (EVA activité, BASDAI, moyenne aux questions 1, 2, (5+6) du BASDAI, ASDAS-CRP, BASFI) et les marqueurs inflammatoires biologiques (CRP, VS), entre les deux groupes. Les patients présentaient quasiment tous une maladie active avec un BASDAI moyen largement supérieur à quatre.

La positivité de l'haplotype HLA-B27 était fréquente dans les deux groupes avec $p=0,73$ (74% chez les patients psoriasiques contre 70% chez les patients non psoriasiques).

L'atteinte structurale des articulations des mains et des pieds à la radiographie était statistiquement plus fréquente dans le groupe psoriasique (12%), que dans le groupe non psoriasique (2%) avec $p=0,025$. De même, la présence de syndesmophytes était plus fréquente dans le groupe non psoriasique (25% contre 15%) sans différence statistiquement significative ($p=0,21$).

Une sacro-iliite radiographique répondant aux critères de New York était plus souvent retrouvée et était plus souvent bilatérale et sévère (de grade 4) dans le groupe non psoriasique, sans différence statistiquement significative. Une sacro-iliite scanographique uni-ou bilatérale était plus fréquente dans le groupe non psoriasique (85%) que dans le groupe psoriasique (63%) sans différence statistiquement significative.

La fréquence des sacro-iliites et des signaux inflammatoires à l'IRM était comparable entre les deux groupes.

4.1.4 Analyse multivariée

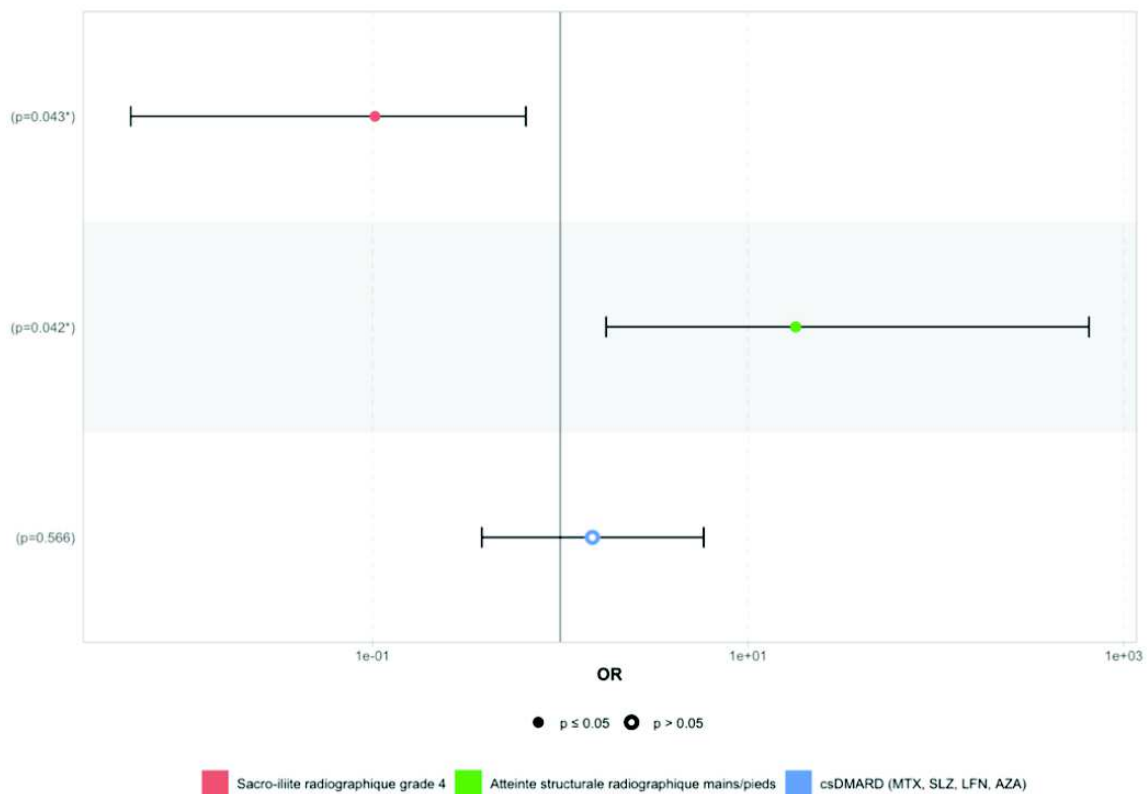
Nous avons étudié par régression logistique, si la présence de psoriasis était associée à la prévalence d'uvéite, de sacro-iliite radiographique sévère (de grade 4), de traitement concomitant par csDMARD et d'atteinte structurale radiographique aux mains et aux pieds.

Chez les patients présentant une SpA axiale, le fait d'avoir un psoriasis était indépendamment associé à une prévalence plus faible de sacro-iliite radiographique sévère au stade d'ankylose (OR 0.1, IC_{95%} 0.01-0.66, $p=0,043$) et à une prévalence plus élevée d'atteinte structurale radiographique périphérique aux mains et aux pieds (OR : 17.9, IC_{95%} 1.75-652, $p=0,042$) par comparaison aux patients non psoriasiques. Nous n'avons pas retrouvé d'association statistiquement significative entre la présence de psoriasis et la prévalence d'uvéite (OR 1.21×10^{-8} , $p > 0,99$) ou de traitement concomitant par csDMARD (OR 1,48, IC 95% 0.38-5.8, $p=0,6$). Ces résultats sont présentés dans la figure 2.

Figure 2 : Comparaison des caractéristiques initiales selon la présence de psoriasis associé chez des patients présentant une SpA axiale (analyse multivariée)

Characteristic	OR ¹	95% CI ¹	p-value
Sacro-iliite radiographique grade 4	0.10	0.01, 0.66	0.043
Atteinte structurale radiographique mains/pieds	17.9	1.75, 652	0.042
Uvéite	0.00		>0.9
csDMARD (MTX, SLZ, LFN, AZA)	1.48	0.38, 5.80	0.6

¹ OR = Odds Ratio, CI = Confidence Interval



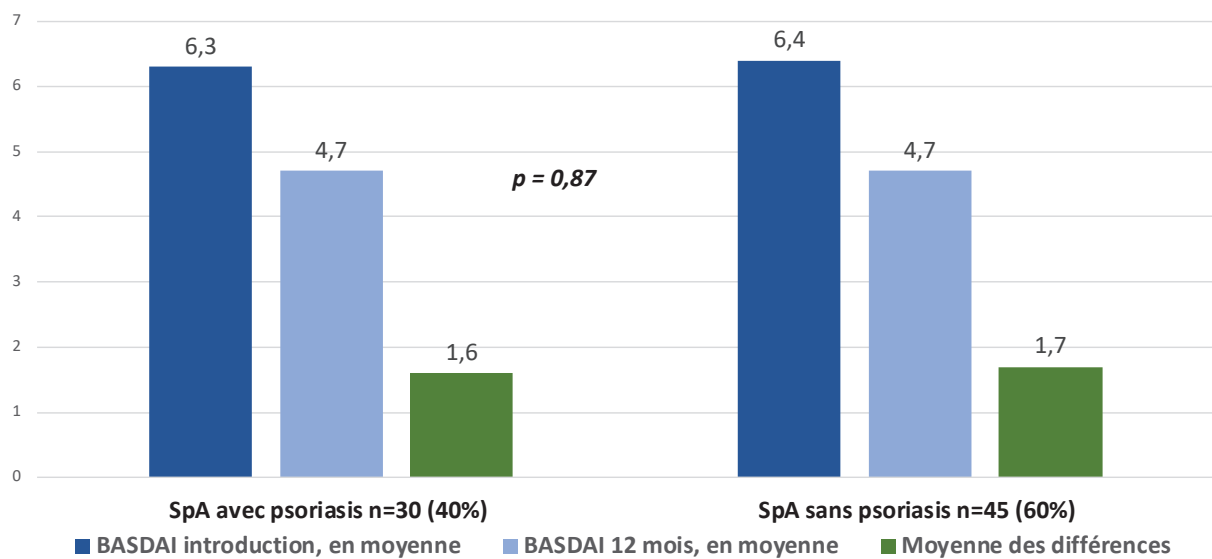
4.2 Amplitude de réponse à l'infliximab

Nous avons pu recueillir le BASDAI à l'introduction et après 12 mois de traitement, chez 30 patients du groupe psoriasique et 45 patients du groupe non psoriasique. A 12 mois, 88% des patients avaient reçu au moins huit perfusions.

4.2.1 Amélioration du BASDAI après 12 mois de traitement

Le critère de jugement principal de notre étude était l'amélioration du score moyen du BASDAI après 12 mois de traitement. Celle-ci ne variait pas significativement entre les deux groupes (IC_{95%} [-0.89 ; 1.04], p=0,87). Dans le groupe avec psoriasis, le score moyen du BASDAI s'est amélioré de $1,6 \pm 2,0$ contre $1,7 \pm 2,0$ dans le groupe sans psoriasis. Ces résultats sont présentés sous forme de graphique dans la figure 3.

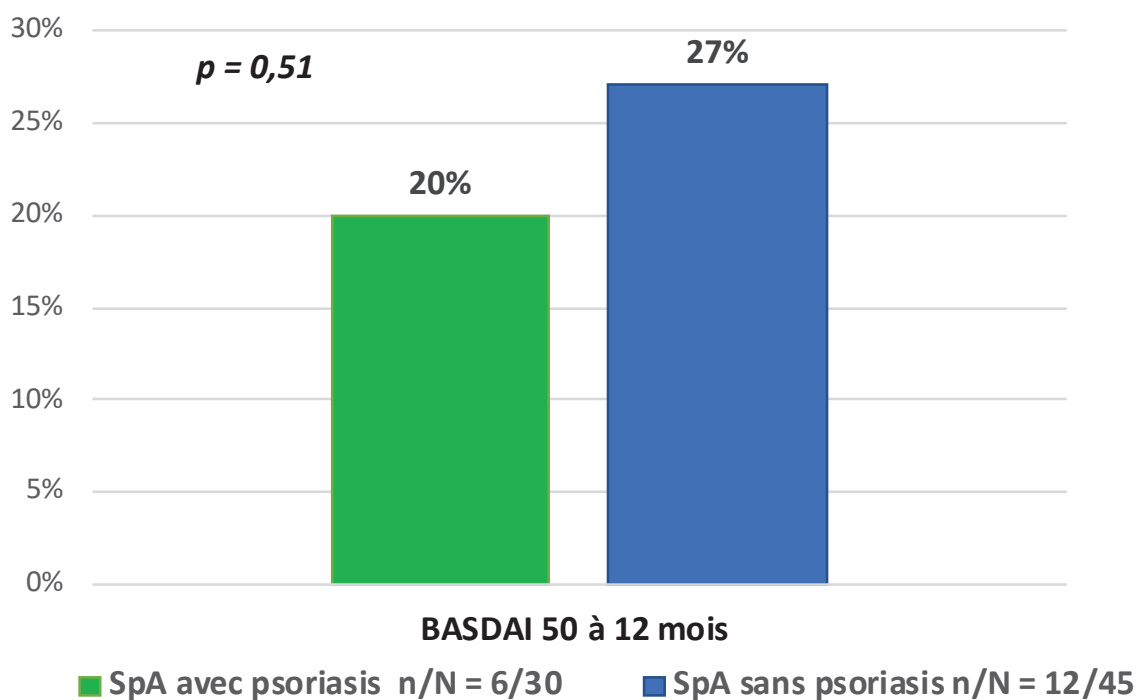
Figure 3 : Évolution du BASDAI après 12 mois de traitement



4.2.2 Amélioration du BASDAI 50 après 12 mois de traitement

Après 12 mois de traitement, 6 patients (20%) du groupe SpA axiale avec psoriasis présentaient une amélioration du BASDAI supérieure à 50 %, contre 12 patients (27%) dans le groupe SpA axiale sans psoriasis ($p=0,51$). Ces résultats sont résumés sous forme de graphique dans la figure 4.

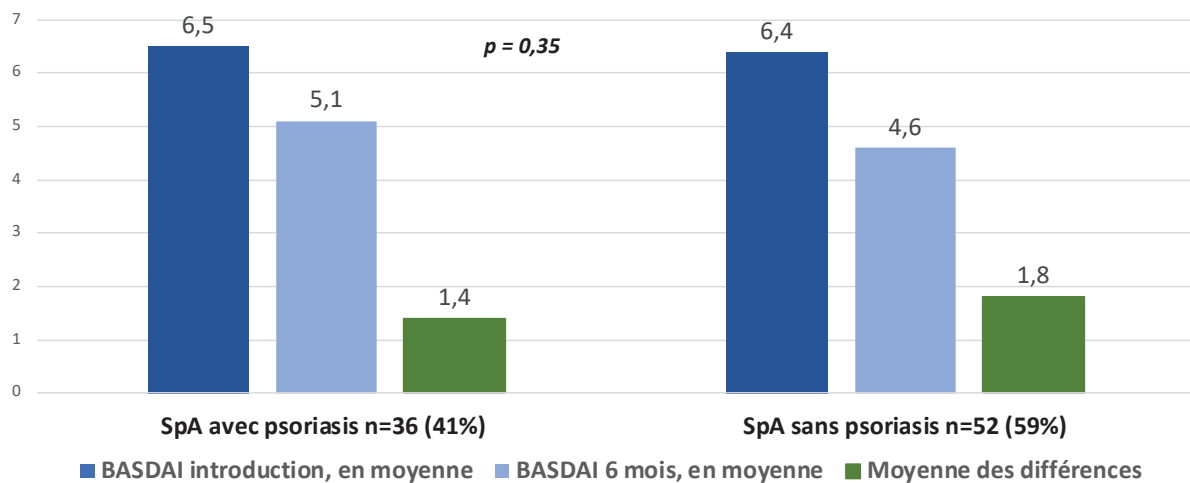
Figure 4 : Pourcentage de patients présentant une amélioration du BASDAI 50 après 12 mois de traitement



4.2.3 Amélioration du BASDAI après 6 mois de traitement

Nous avons pu recueillir le BASDAI à l'introduction et après 6 mois de traitement, chez 36 patients du groupe psoriasique et 52 patients du groupe non psoriasique. Lors de l'évaluation à six mois de traitement, les patients avaient reçu 4,6 perfusions d'infliximab en moyenne. L'amélioration du score moyen du BASDAI après 6 mois de traitement ne variait pas de manière significative entre les deux groupes ($p=0,35$). Dans le groupe avec psoriasis, le score moyen du BASDAI s'est amélioré de 1,4 (-2 ; 5,8) contre 1,8 (-2,2 ; 7,2) dans le groupe sans psoriasis. Ces résultats sont présentés sous forme de graphique dans la figure 5.

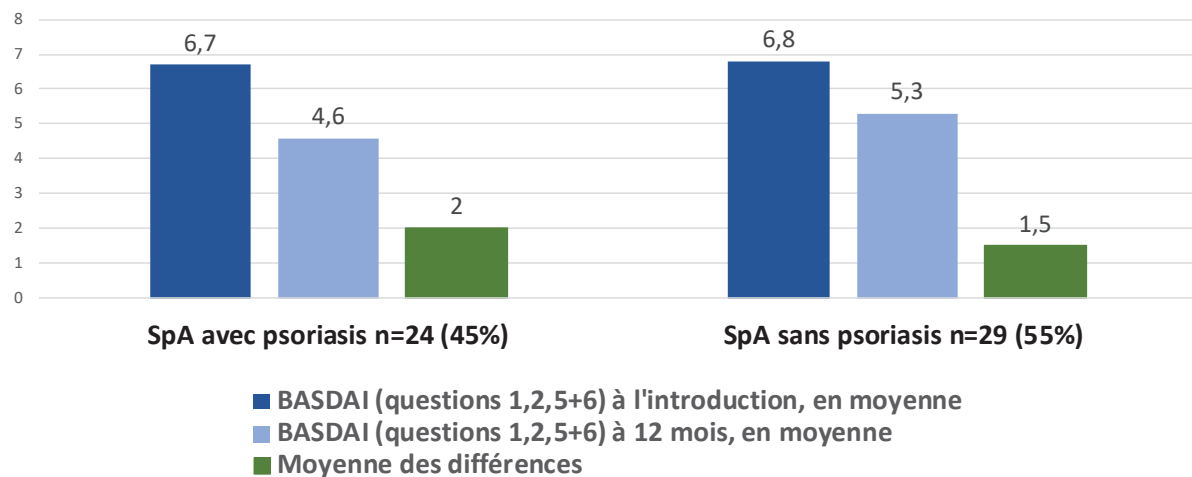
Figure 5 : Évolution du BASDAI après 6 mois de traitement



4.2.4 Amélioration du BASDAI (moyenne des questions 1, 2, 5+6) après 12 mois de traitement

Nous avons pu recueillir le BASDAI (moyenne des questions 1, 2, 5+6) à l'introduction et après 12 mois de traitement, chez 24 patients psoriasiques et 29 patients non psoriasiques. L'amélioration de la moyenne des questions 1, 2, (5+6) du BASDAI après 12 mois de traitement ne variait pas de manière significative entre les deux groupes ($p=0,40$). Dans le groupe avec psoriasis, la moyenne des questions 1, 2, 5+6 du BASDAI s'est améliorée de 2 (-2,6 ; 6,4) contre 1,5 (-2,8 ; 5) dans le groupe sans psoriasis. Ces résultats sont présentés sous forme de graphique dans la figure 6.

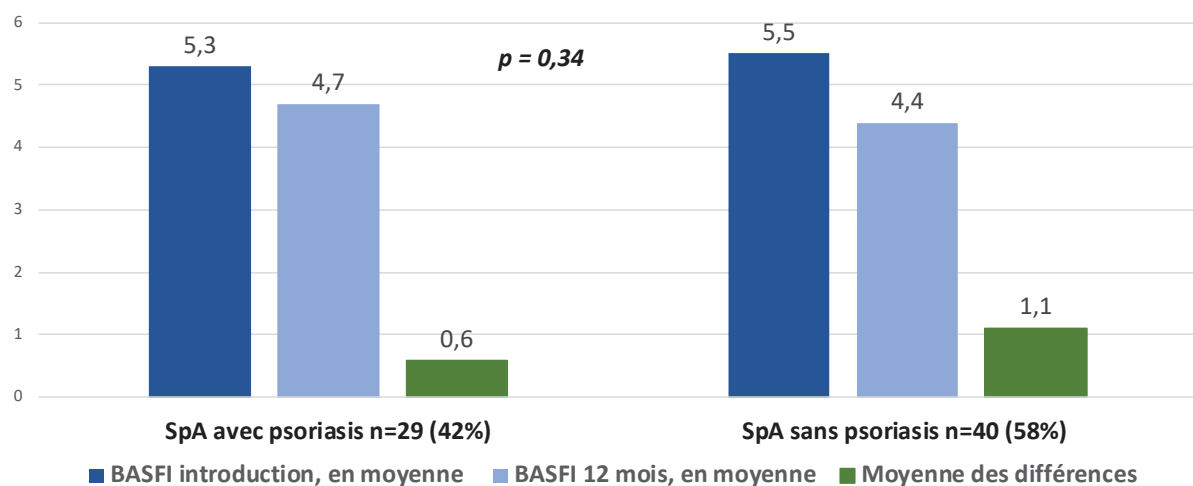
Figure 6 : Évolution de la moyenne des questions 1, 2, (5+6) du BASDAI après 12 mois de traitement



4.2.5 Amélioration du BASFI après 12 mois de traitement

Le score de BASFI a pu être recueilli à l'introduction et après 12 mois de traitement chez 29 patients du groupe avec psoriasis et 40 patients du groupe sans psoriasis. L'amélioration du score de BASFI après 6 mois de traitement ne variait pas de manière significative entre les deux groupes (IC_{95%} [-0.52 ; 1.49], p=0,34). Dans le groupe avec psoriasis, le score moyen du BASFI s'est amélioré de 0,6 ± 2,2 contre 1,1 ± 2,0 dans le groupe sans psoriasis. Ces résultats sont présentés sous forme de graphique dans la figure 7.

Figure 7 : Évolution du BASFI après 12 mois de traitement



4.2.6 Amélioration des caractéristiques cliniques et biologiques après 12 mois de traitement

Le tableau 2 résume l'amélioration des caractéristiques cliniques, biologiques, et des niveaux de douleur, d'asthénie, d'activité de la maladie entre l'introduction et après 12 mois de traitement. Nous n'avons pas réalisé d'analyses statistiques redoutant d'augmenter le risque alpha par multiplication des tests statistiques.

Les pourcentages de patients présentant une amélioration des rachialgies et des réveils nocturnes étaient plus importants dans le groupe sans psoriasis (respectivement 58% dans le groupe sans psoriasis contre 42% dans le groupe avec psoriasis, et 47% dans le groupe sans psoriasis contre 29% dans le groupe avec psoriasis). De même, la durée du dérouillage matinal s'est améliorée de 27 (-75 ; 179) minutes dans le groupe sans psoriasis, soit environ deux fois plus que dans le groupe avec psoriasis. Concernant les indices mesurant la raideur rachidienne, la distance mains-sol s'est améliorée de 4,6 (-10 ; 31) cm dans le groupe sans psoriasis contre 1,9 (-26 ; 35) cm dans le groupe avec psoriasis. Le nombre d'articulations douloureuses s'est amélioré de 2,6 (-3 ; 28) chez les patients psoriasiques contre 0,5 (-24 ; 19) chez les patients non psoriasiques.

Nous n'avons pas retrouvé de différence d'amélioration entre les deux groupes concernant les manifestations périphériques (hormis le nombre d'articulations douloureuses), les manifestations extra-articulaires (uvéite ou MICI) ou la consommation d'antalgiques de pallier 3. De même, l'amélioration des niveaux de douleur (EVA douleur, EVA douleur axiale), d'asthénie (EVA asthénie), d'activité de la maladie (EVA activité) après 12 mois de traitement était similaire dans les deux groupes. Du fait d'un grand nombre de données manquantes, nous n'avons pas pu étudier la différence d'amélioration de l'ASDAS-CRP entre les deux groupes. Les marqueurs biologiques de l'inflammation (CRP et VS) se sont également améliorés de la même façon entre les deux groupes. L'efficacité du traitement était estimée à 62% chez les patients du groupe psoriasique, contre 61% chez les patients du groupe non psoriasique.

Tableau 2 : Évolution des caractéristiques cliniques et biologiques après 12 mois de traitement

	SpA axiale avec psoriasis n=33 (40%)			SpA axiale sans psoriasis n=49 (60%)		
	Introduction	12 mois	Variation intro-M12	Introduction	12 mois	Variation intro-M12
Rachialgie (n=76)	31 (100%)	18 (58%)	13 (42%)	45 (100%)	19 (42%)	26 (58%)
Réveils nocturnes (n=76)	27 (87%)	18 (58%)	9 (29%)	40 (89%)	19 (42%)	21 (47%)
Durée du dérouillage matinal, en min (n=76)	52 (0 ; 150)	37 (0 ; 180)	15 (-60 ; 90)	63 (0 ; 180)	37 (0 ; 180)	27 (-75 ; 179)
Distance mains-sol, en cm (n=65)	23 (0 ; 60)	21 (0 ; 47)	1,9 (-26 ; 35)	26 (0-57)	21 (0 ; 55)	4,6 (-10 ; 31)
Indice de Schöber, en cm (n= 66)	2,8 (1 ; 6)	3,2 (1,5 ; 6)	-0,4 (-3 ; 2,5)	3,1 (0 ; 6)	3,4 (1 ; 7)	-0,3 (-3 ; 3)
Nombre d'articulations douloureuses (n=72)	5,8 (0 ; 28)	3,2 (0 ; 24)	2,6 (-3 ; 28)	4,0 (0 ; 28)	3,6 (0 ; 28)	0,5 (-24 ; 19)
Nombre d'articulations gonflées (n=73)	0,8 (0 ; 11)	0,3 (0 ; 2)	0,5 (-2 ; 11)	0,5 (0 ; 5)	0,3 (0 ; 6)	0,2 (-5 ; 5)
Arthrite ou synovite (n=73)	7 (24%)	5 (17%)	2 (7%)	9 (20%)	3 (7%)	6 (14%)
Enthésite (n=79)	19 (63%)	18 (60%)	1 (3%)	25 (51%)	19 (39%)	6 (12%)
Dactylite (n=80)	0	0	0	0	0	0
Uvéite (n=80)	1 (3%)	0	1 (3%)	3 (6%)	3 (6%)	0
MICI en poussée (n=80)	3 (10%)	0	3 (10%)	4 (8%)	0	4 (8%)
Consommation d'antalgiques de pallier 3 (n=82)	6 (18%)	3 (9%)	3 (9%)	9 (18%)	7 (14%)	2 (4%)
EVA douleur (n=76)	7 (4 ; 10)	5,1 (0 ; 10)	1,9 (-3 ; 7)	7,2 (2 ; 10)	4,9 (0 ; 8,5)	2,3 (-2,5 ; 9)
EVA douleur axiale (n=59)	7,2 (3 ; 10)	5,3 (0,5 ; 9,5)	1,9 (-2,8 ; 6,5)	7,4 (3 ; 10)	5,2 (0,5 ; 9)	2,2 (-2,5 ; 6,6)
EVA asthénie (n=73)	7,4 (0 ; 10)	6,2 (0 ; 10)	1,2 (-6 ; 6)	7,1 (1 ; 10)	6,4 (0 ; 10)	0,6 (-3,5 ; 8,5)
EVA activité (n=74)	7,5 (4 ; 10)	5,8 (0 ; 10)	1,7 (-3 ; 5)	7,5 (3 ; 10)	5,1 (0 ; 10)	2,5 (-4 ; 9,5)
ASDAS-CRP (n=2)	-	-	-	3,7 (3,3 ; 4,1)	3,3 (2,9 ; 3,7)	0,4 (0,4 – 0,4)
Amélioration globale estimée par le patient, en % (n= 82)	-	62 ± 27	-	-	61 ± 28	-
CRP, en mg/L (n=75)	12,1 (1 ; 83)	5,2 (1 ; 28)	6,9 (-7 ; 78)	12,6 (1 ; 59)	6,6 (0 ; 41)	6 (-35 ; 50)
VS, en mm à la 1 ^{ère} heure (n=75)	18,1 (2 ; 90)	13,8 (1 ; 49)	4,3 (-13 ; 45)	16,5 (1 ; 83)	9,4 (0 ; 36)	7,1 (-17 ; 53)

Variables quantitatives exprimées en moyenne ± écart-type (ou minimum et maximum si les données ne suivent pas une répartition normale). Données qualitatives exprimées en nombre de patients et pourcentages.

4.2.7 Arrêt de l'infliximab à 12 mois de traitement

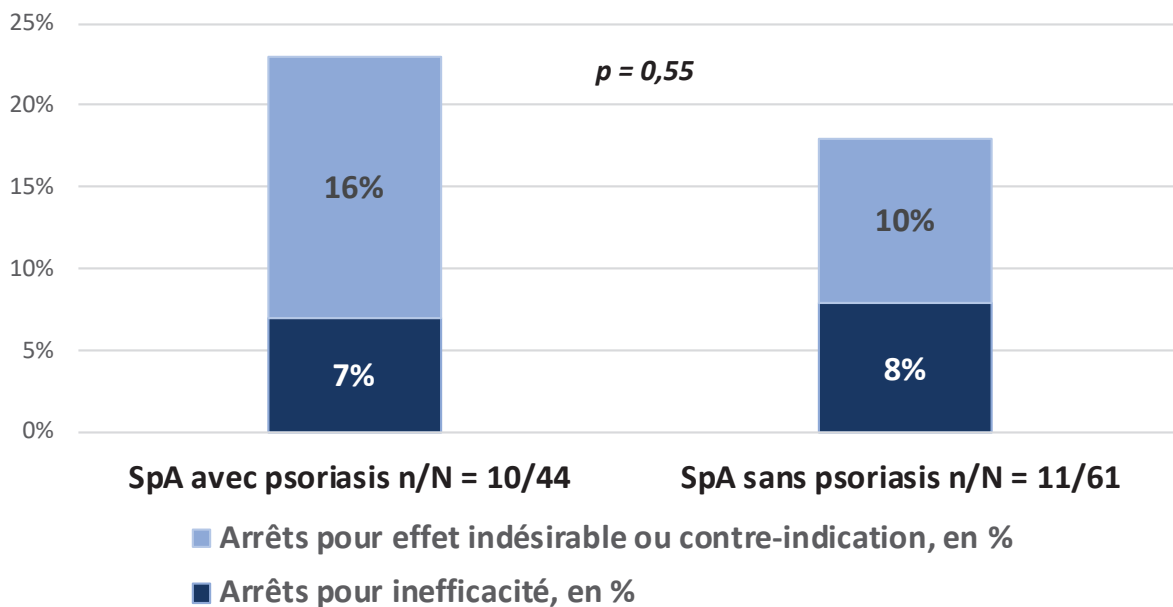
Les pourcentages de patients ayant arrêté l'infliximab avant douze mois pour inefficacité, apparition d'un effet secondaire ou d'une contre-indication, étaient de 23% (dix patients sur 44) dans le groupe avec psoriasis, contre 18 % (onze patients sur 61) dans le groupe sans psoriasis, sans différence statistiquement significative ($p=0,55$).

Parmi les patients du groupe psoriasique, il y a eu trois arrêts pour inefficacité, et sept arrêts pour effets secondaires ou impossibilité à poursuivre le traitement (trois patients pour réactions allergiques cutanées sévères, deux pour cytolyses hépatiques $> 3N$, un pour apparition d'une sclérose en plaque, un pour grossesse).

Parmi les patients du groupe non psoriasique, il y a eu cinq arrêts pour inefficacité, et six arrêts pour effets secondaires ou impossibilité à poursuivre le traitement (trois réactions allergiques cutanées sévères, programmation d'une chirurgie, capital veineux trop faible pour des perfusions intraveineuses, et apparition d'un cancer du col de l'utérus). Ces résultats sont illustrés dans la figure 8.

Un patient du groupe sans psoriasis, a développé un psoriasis induit sous infliximab à 6 mois. Dans chaque groupe, un seul patient a été perdu de vue à 12 mois dans cette étude.

Figure 8 : Pourcentages d'arrêts à 12 mois de traitement



5 Discussion

Nous avons évalué les points communs et les éventuelles différences des SpA axiales, avec ou sans psoriasis associé. Cette étude suggère que le psoriasis influence nettement l'expression clinique et radiologique de la maladie. En effet, notre analyse univariée retrouvait que les patients psoriasiques avaient tendance à présenter une plus grande consommation de MTX et/ou de csDMARD, une atteinte structurale radiographique périphérique plus fréquente, une atteinte radiographique axiale moins sévère (prévalence plus faible de sacro-iliite radiographique de grade 4), et une prévalence plus faible d'uvéïte, par comparaison aux patients non psoriasiques. Aucune de ces observations n'était statistiquement significative, hormis la prévalence plus élevée d'atteinte structurale radiographique périphérique chez les patients psoriasiques. Notre analyse multivariée montrait que le psoriasis était indépendamment associé à une prévalence plus faible de sacro-iliite radiographique de grade 4 et à une prévalence plus élevée d'atteinte structurale radiographique périphérique, par comparaison aux patients non psoriasiques. Nous n'avons pas retrouvé d'association statistiquement significative entre la présence de psoriasis et la prévalence d'uvéïte ou de traitement concomitant par csDMARD.

Ces résultats sont cohérents avec la seule étude, à notre connaissance, ayant déjà comparé les caractéristiques de patients présentant une SpA axiale selon la présence ou non d'un psoriasis associé. Cette étude de Lopez-Medina et al, datant de 2021 incluait 2.296 patients du registre espagnol REGISPONSER, et visait à étudier l'influence du psoriasis dans l'expression clinique des SpA axiales et/ou périphériques répondant aux critères ESSG (22). Leur travail montrait que la présence de sacro-iliite radiographique était plus fréquente dans le groupe non psoriasique. Aussi, le psoriasis était indépendamment associé à une prévalence plus faible d'uvéïte, et à une utilisation plus élevée de csDMARD par comparaison aux patients non psoriasiques. Contrairement à l'étude de Lopez-Medina et al, nous n'avons pas montré une prévalence plus élevée de synovite et de dactylite chez les patients psoriasiques. L'utilisation plus fréquente de MTX et de csDMARD chez les patients psoriasiques suggérée dans notre étude est pourtant cohérente avec une atteinte périphérique plus fréquente, probablement non retrouvée du fait d'un manque de puissance. De même, nous n'avons pas retrouvé que les patients psoriasiques étaient plus âgés, ni que leurs symptômes débutaient plus tardivement que les patients non psoriasiques. Ces résultats discordants sont possiblement en lien avec un effectif trop faible de patients dans notre étude.

L'étude de Jadon et al, visant à comparer, dans une cohorte de 284 patients, des spondylarthrites ankylosantes répondant aux critères de New York modifiés sans psoriasis associé et des SpA axiales psoriasiques, retrouvait une prévalence plus faible de l'haplotype HLA-B27 chez les SpA axiales psoriasiques. La prévalence de l'haplotype HLA-B27 était également plus faible dans le groupe psoriasique comparé au groupe non psoriasique, dans l'étude de Lopez-Medina et al. Cette observation n'a pas été retrouvée dans notre travail puisque la prévalence de l'haplotype HLA-B27 était comparable dans les deux groupes. Nous pouvons expliquer cette discordance avec la littérature par une prévalence artificiellement augmentée de l'haplotype HLA-B27 dans le groupe psoriasique car nous avons sélectionné les patients sur les critères

ASAS (dont la positivité de l'haplotype HLA-B27 est un critère majeur en l'absence de sacro-iliite à l'imagerie).

L'étude de Lopez-Medina et al, justifiait la prévalence moindre d'uvéite chez les patients psoriasiques, par une prévalence plus faible de l'haplotype HLA-B27 dans le groupe psoriasis. En effet, Zeboulon et al (34), ont montré que la prévalence de l'uvéite était plus élevée chez les patients HLA-B27 positifs bien que cela n'ait pas été confirmé par Stolwijk et al (8) dans leur méta-analyse des manifestations extra-articulaires de la spondylarthrite ankylosante. Notre étude suggérait une prévalence plus faible d'uvéite dans le groupe psoriasique, mais ne retrouvait pas de prévalence moindre de l'haplotype HLA-B27 dans ce même groupe. Nos résultats ne confortent donc pas l'existence d'un lien entre uvéite et haplotype HLA-B27.

Les patients psoriasiques présentaient, dans notre travail, des niveaux de douleurs, d'asthénie, des scores d'activité de la maladie, des scores fonctionnels, et des marqueurs biologiques de l'inflammation (VS, CRP) comparables à ceux retrouvés chez les patients non psoriasiques. Ces résultats sont concordants avec l'étude de Feld et al, visant à comparer les spondylarthrites ankylosantes avec ou sans psoriasis, et les rhumatismes psoriasiques axiaux. Les résultats de cette étude montraient en effet des scores de BASDAI et ASDAS-VS très similaires entre les groupes (18). Dans notre étude, les patients non psoriasiques avaient tendance à présenter une atteinte axiale radiographique plus sévère par comparaison aux patients psoriasiques. Ces résultats sont également concordants avec la littérature (17,18) décrivant des sacro-iliites radiographiques plus fréquentes, plus souvent bilatérales et sévères chez les patients présentant une SpA axiale non psoriasique. Ainsi, la SpA psoriasique semble présenter une atteinte axiale radiographique moins sévère, mais tout aussi symptomatique et handicapante cliniquement, que celle de la SpA non psoriasique. Cette observation pourrait être pertinente dans l'élaboration de futures directives thérapeutiques.

Dans notre travail, la prévalence du psoriasis chez les patients atteints de SpA axiale était beaucoup plus élevée (42%) que celle décrite dans la littérature, variant entre 10% et 25% (7,8,22). Cette discordance peut tout d'abord s'expliquer par un effectif trop faible de patients dans notre étude, mais aussi par un surdiagnostic de psoriasis par le médecin généraliste ou le rhumatologue sans avis spécialisé, devant des lésions cutanées érythémato-squameuses en présence d'une symptomatologie articulaire. Néanmoins, la faible prévalence du psoriasis dans la SpA axiale retrouvée dans la littérature peut aussi s'expliquer par une faible prévalence de rhumatisme psoriasique inclus dans les études se limitant fréquemment au respect des critères de New York modifiés. En effet, Jadon et al. (17) ont également retrouvé une proportion élevée de psoriasis (42,9%) dans une cohorte de 284 patients suivis soit, pour une spondylarthrite ankylosante répondant aux critères de New York modifiés, soit pour un rhumatisme psoriasique répondant aux critères CASPAR ayant une atteinte axiale radiographique associée symptomatique ou non. Dans cette étude, l'atteinte axiale radiographique du rhumatisme psoriasique était définie par la présence d'une sacro-iliite radiographique répondant aux critères de New York et/ou la présence d'un syndesmophyte radiographique cervical ou lombaire. Dans notre travail et celui de Jadon et al, environ un tiers des patients inclus répondait aux critères

CASPAR de rhumatisme psoriasique, expliquant l'augmentation de la prévalence du psoriasis dans la population totale.

Une des principales forces de notre étude est d'avoir choisi les critères ASAS. Nous nous sommes ainsi assurés de pouvoir inclure tous les patients, appartenant à l'ensemble du spectre des SpA (spondylarthrite ankylosante ou rhumatisme psoriasique), ayant un phénotype axial, qu'ils aient une sacro-iliite à la radiographie, à l'IRM ou même aucun critère radiographique. L'IRM permettait ici d'inclure tous les patients qui n'auraient pas été analysés avec le critère radiographique seul. En utilisant les critères ESSG dans l'étude de Lopez-Medina et al, tous les patients qui présentaient une sacro-iliite à l'IRM sans sacro-iliite radiographique n'ont pas été inclus. De plus, les critères ASAS ont une meilleure sensibilité et spécificité pour le diagnostic de SpA axiale (10). Contrairement aux études retrouvées dans la littérature, nous nous sommes affranchis des critères de New York et des critères CASPAR qui peuvent créer une classification artificielle entre les malades. D'ailleurs, 28% des patients remplissant les critères de New York dans notre étude, remplissaient aussi les critères CASPAR. Ce résultat est cohérent avec l'étude de Jadon et al (17), qui retrouvait une proportion de 24%. Ainsi, le psoriasis semble être une manifestation extra-articulaire fréquente, prenant une place importante dans le spectre des SpA et nécessite d'être pris en compte.

Dans cette étude, nous n'avons pas montré de différence d'amplitude de réponse au traitement par infliximab entre les patients psoriasiques et non psoriasiques. Ce résultat était prévisible étant donné que l'infliximab a montré son efficacité à la fois dans la spondylarthrite ankylosante, et l'atteinte cutanée isolée. Néanmoins, cette observation n'a jamais été montrée dans un essai contrôlé randomisé. A notre connaissance, ce travail est la première étude rétrospective comparant l'amplitude de réponse à un biomédicament chez des patients atteints de SpA axiale qu'ils aient un psoriasis cutané ou unguéal associé ou non. Dans notre travail, nous avons choisi d'étudier l'infliximab plutôt qu'un autre anti-TNF α , pour des raisons tout d'abord pratiques. Trop de données manquantes étaient attendues avec les biothérapies administrées par voie sous-cutanée à domicile. De plus, les anti-TNF α de type anticorps monoclonaux, dont fait partie l'infliximab, sont privilégiés pour le traitement des SpA axiales en présence de manifestations extra-articulaires (notamment uvéite et MICI) car ils semblent plus efficaces que l'éta nercept ou les anti-IL-17. L'éta nercept semble d'ailleurs être moins efficace sur l'atteinte cutanée psoriasique (PASI75) que l'adalimumab, l'infliximab ou le certolizumab chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique et de psoriasis (35–38). Enfin, l'infliximab est l'un des agents anti-TNF α le mieux étudié avec un large spectre d'efficacité (39).

Dans notre étude, nous avons également étudié l'amélioration du BASDAI (moyenne des questions 1, 2, 5+6) pour analyser plus précisément l'efficacité sur l'atteinte axiale de la SpA, même en présence d'une atteinte périphérique associée. Comme l'avait également suggéré Hakkou et al, l'utilisation du BASDAI (moyenne des questions 1, 2, 5+6) ne semblait pas supérieure au BASDAI original pour mesurer l'activité de la maladie dans la SpA axiale (40).

Les scores de BASDAI et BASDAI (moyenne des questions 1, 2, 5+6) semblaient similaires dans notre étude.

Une autre force de notre étude, est d'avoir choisi d'analyser l'efficacité de l'infliximab à 12 mois, et non à six mois ou moins, comme la plupart des études ayant étudié l'efficacité des anti-TNF α dans l'atteinte axiale des SpA (23). Cela a permis de refléter l'efficacité prolongée du traitement, de diminuer l'influence de l'effet placebo et de prendre en compte les effets indésirables justifiant l'arrêt du traitement.

Le caractère rétrospectif de cette étude était l'une de ses principales limites. En effet, nous aurions aimé étudier l'évolution de l'ASDAS-CRP après 12 mois de traitement pour évaluer l'efficacité de l'infliximab. L'ASDAS-CRP est supérieur et plus fiable que le BASDAI pour évaluer l'activité de la maladie et l'efficacité des traitements (41). Cependant, nous avons trop de données manquantes pour pouvoir interpréter cette variable. De même, il existait dans notre étude un biais de recueil car les dossiers médicaux et comptes rendus d'hospitalisation n'étaient pas toujours complets ou bien remplis. La sévérité du psoriasis notamment, n'a pas pu être analysée alors qu'elle influence les scores d'activité, et scores fonctionnels des patients atteints de SpA (42). Enfin, nous avons exclus tous les patients qui recevaient de l'infliximab dans les services de gastro-entérologie et de dermatologie pour une SpA associée à une MICI ou à du psoriasis car nous aurions eu trop de données manquantes.

Nos résultats ont pu être faussés par l'existence d'un effet-centre du fait du caractère monocentrique de notre étude, ou encore par un échantillon trop faible de patients inclus. Notre étude présentait aussi probablement un biais de classement. Les patients classés initialement dans le groupe sans psoriasis ont pu développer plus tard un psoriasis (les patients n'ayant pas été suivis au-delà d'un an de traitement par infliximab). Dans notre étude, un patient du groupe sans psoriasis a développé un psoriasis induit sous infliximab à 6 mois.

La différenciation entre SpA avec psoriasis et rhumatisme psoriasique est un débat déjà ancien, non résolu à ce jour et n'était pas l'objectif de cette thèse. Au-delà des discussions nosologiques, il est important pour le praticien de raisonner en présentation clinique phénotypique (axiale, périphérique, articulaire, enthésitique, dactylite, manifestations extra-articulaires) pour la prise en charge des patients. Notre travail suggère que le psoriasis influence l'expression clinique et radiologique de la maladie et doit être pris en compte dans les décisions thérapeutiques, au même titre qu'une atteinte inflammatoire de l'intestin ou qu'une uvéite. La réponse au traitement par infliximab ne semble pas être influencée par la présence de psoriasis. Une étude épidémiologique de plus grande ampleur pourrait néanmoins être intéressante pour déterminer s'il existe une amplitude de réponse différente avec d'autres molécules notamment un anti-TNF α de type récepteur soluble comme l'éta nercept ou un anti-IL-17.

6 Conclusion

Cette étude suggère que le psoriasis joue un rôle clé dans l'expression clinique et radiographique des SpA axiales. Il semble associé à une utilisation accrue de MTX et de csDMARD, à une atteinte structurale radiographique périphérique plus fréquente, à une atteinte radiographique axiale moins sévère et à une prévalence plus faible d'uvéite. Nous n'avons pas montré de différence d'amplitude de réponse à l'infliximab après 12 mois de traitement, entre les patients psoriasiques et non psoriasiques.

7 Références bibliographiques

1. Raine C, Keat A. Axial spondyloarthritis. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Apr;46(4):231-6.
2. Sieper J, Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis. *The Lancet*. 2017 Jul;390(10089):73-84.
3. Brown MA, Kennedy LG, Macgregor AJ, Darke C, Duncan E, Shatford JL, et al. Susceptibility to ankylosing spondylitis in twins the role of genes, HLA, and the environment. *Arthritis Rheum*. 1997 Oct;40(10):1823-8.
4. Derakhshan MH, Dean L, Jones GT, Siebert S, Gaffney K. Predictors of extra-articular manifestations in axial spondyloarthritis and their influence on TNF-inhibitor prescribing patterns: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register in Ankylosing Spondylitis. *RMD Open*. 2020 Jul;6(2):e001206.
5. Greb JE, Goldminz AM, Elder JT, Lebowitz MG, Gladman DD, Wu JJ, et al. Psoriasis. *Nat Rev Dis Primer*. 2016 Dec;2(1):16082.
6. de Winter JJ, van Mens LJ, van der Heijde D, Landewé R, Baeten DL. Prevalence of peripheral and extra-articular disease in ankylosing spondylitis versus non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Arthritis Res Ther*. 2016 Dec;18(1):196.
7. El Maghraoui A. Extra-articular manifestations of ankylosing spondylitis: Prevalence, characteristics and therapeutic implications. *Eur J Intern Med*. 2011 Dec;22(6):554-60.
8. Stolwijk C, van Tubergen A, Castillo-Ortiz JD, Boonen A. Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2015 Jan;74(1):65-73.
9. Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis. *The Lancet*. 2011 Jun;377(9783):2127-37.
10. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jun;68(6):777-83.
11. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jun;68(Suppl 2):ii1-44.
12. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jan;70(1):25-31.
13. Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 1973;55-78.
14. Feld J, Chandran V, Haroon N, Inman R, Gladman D. Axial disease in psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis: a critical comparison. *Nat Rev Rheumatol*. 2018 Jun;14(6):363-71.
15. Baraliakos X, Coates LC, Braun J. The involvement of the spine in psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2015 Sep-Oct;33(5 Suppl 93):S31-5.
16. 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*. 2006 Aug;54(8):2665-73.
17. Jadon DR, Sengupta R, Nightingale A, Lindsay M, Korendowych E, Robinson G, et al. Axial Disease in Psoriatic Arthritis study: defining the clinical and radiographic phenotype of psoriatic spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017 Apr;76(4):701-7.
18. Feld J, Ye JY, Chandran V, Inman RD, Haroon N, Cook R, et al. Is axial psoriatic arthritis distinct from ankylosing spondylitis with and without concomitant psoriasis? *Rheumatology*. 2020 Jun;59(6):1340-6.

19. Gladman DD, Brubacher B. Differences in the expression of spondyloarthropathy: a comparison between ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Clin Invest Med.* 1993 Feb;16(1):1-7.
20. Coates LC, Helliwell PS. Psoriatic arthritis: state of the art review. *Clin Med.* 2017 Feb;17(1):65-70.
21. Gottlieb AB, Merola JF. Axial psoriatic arthritis: An update for dermatologists. *J Am Acad Dermatol.* 2021 Jan;84(1):92-101.
22. López-Medina C, Ortega-Castro R, Castro-Villegas MC, Font-Ugalde P, Puche-Larrubia MÁ, Gómez-García I, et al. Axial and peripheral spondyloarthritis: does psoriasis influence the clinical expression and disease burden? Data from REGISPONSER registry. *Rheumatology.* 2021 Mar 2;60(3):1125-36.
23. Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, Dubreuil M, Yu D, Khan MA, et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2019 Oct;71(10):1599-613.
24. Baraliakos X, Gossec L, Pournara E, Jeka S, Mera-Varela A, D'Angelo S, et al. Secukinumab in patients with psoriatic arthritis and axial manifestations: results from the double-blind, randomised, phase 3 MAXIMISE trial. *Ann Rheum Dis.* 2021 May;80(5):582-90.
25. Lie E, Lindström U, Zverkova-Sandström T, Olsen IC, Forsblad-d'Elia H, Askling J, et al. Tumour necrosis factor inhibitor treatment and occurrence of anterior uveitis in ankylosing spondylitis: results from the Swedish biologics register. *Ann Rheum Dis.* 2017 Sep;76(9):1515-21.
26. So A, Inman RD. An overview of biologic disease-modifying antirheumatic drugs in axial spondyloarthritis and psoriatic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2018 Jun;32(3):453-71.
27. Daniel P. Rhumatisme psoriasique ou spondyloarthrite avec psoriasis ? *Lett Rhumatol.* 2021 Apr;(471):2.
28. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, de Wit M, McInnes I, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis.* 2020 Jun;79(6):700-12.
29. Reich K, Armstrong AW, Foley P, Song M, Wasfi Y, Randazzo B, et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the treatment of patients with moderate to severe psoriasis with randomized withdrawal and retreatment: Results from the phase III, double-blind, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 2 trial. *J Am Acad Dermatol.* 2017 Mar;76(3):418-31.
30. Linden SVD, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of Diagnostic Criteria for Ankylosing Spondylitis. *Arthritis Rheum.* 1984 Apr;27(4):361-8.
31. D'Agostino M-A, Loeuille D. Imagerie de la spondylarthrite. 2011 Mar;370(Suppl 4):9-13.
32. Lambert RGW, Bakker PAC, van der Heijde D, Weber U, Rudwaleit M, Hermann K-GA, et al. Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondyloarthritis: update by the ASAS MRI working group. *Ann Rheum Dis.* 2016 Nov;75(11):1958-63.
33. Garrett S. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol.* 1994 Dec; 21(12):2286-91.
34. Zeboulon N, Dougados M, Gossec L. Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis.* 2008 Jul 1;67(7):955-9.
35. 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 Rheum.* 2004 Jul;50(7):2264-72.
36. Mease PJ, Gladman DD, Ritchlin CT, Ruderman EM, Steinfeld SD, Choy EHS, et al. Adalimumab for the treatment of patients with moderately to severely active psoriatic arthritis: Results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2005 Oct;52(10):3279-89.
37. 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). *Ann Rheum Dis.* 2014 Jan;73(1):48-55.
38. Antoni C. Infliximab improves signs and symptoms of psoriatic arthritis: results of the IMPACT 2 trial. *Ann Rheum Dis.* 2005 Aug 1;64(8):1150-7.
39. Elewaut D, Matucci-Cerinic M. Treatment of ankylosing spondylitis and extra-articular manifestations in everyday rheumatology practice. *Rheumatology.* 2009 Sep 1;48(9):1029-35.
40. Hakkou J, Rostom S, Aissaoui N, Berrada Ghezioul K, Bahiri R, Abouqal R, et al. Comparison of the BASDAI and the miniBASDAI in assessing disease activity in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol.* 2012 Mar;31(3):441-5.
41. Braun J, Kiltz U, Baraliakos X. Optimisation of rheumatology assessments – the actual situation in axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol.* Sep-Oct 2014;32(5 Suppl 85):S-96-104.
42. Mease PJ, Karki C, Palmer JB, Etzel CJ, Kavanaugh A, Ritchlin CT, et al. Clinical and Patient-reported Outcomes in Patients with Psoriatic Arthritis (PsA) by Body Surface Area Affected by Psoriasis: Results from the Corrona PsA/Spondyloarthritis Registry. *J Rheumatol.* 2017 Aug;44(8):1151-8.

8 Annexe

Annexe 1 : Tableau complet des caractéristiques initiales des 105 patients

	Total n = 105	SpA axiale avec psoriasis n = 44 (42%)	SpA axiale sans psoriasis n = 61 (58%)	Analyse univariée p-value
Age moyen, en années	43,4 ± 10,9	43,3 ± 9,4	43,5 ± 11,9	0,92
Sexe	Femmes	60 (57%)	28 (64%)	0,25
	Hommes	45 (43%)	16 (36%)	0,25
IMC, en kg/m ² (n=101)	26,2 ± 4,8	26,7 ± 5,5	25,8 ± 4,3	0,51
Arrêt de travail ou chômage (n=97)	22 (23%)	6 (14%)	16 (30%)	0,05
Tabagisme actif ou sevré	43 (41%)	16 (36%)	27 (44%)	0,42
Alcoolisme actif ou sevré	6 (6%)	3 (7%)	3 (5%)	0,69*
Age moyen aux premiers symptômes axiaux ou périphériques, en années	30,7 (13-48)	30,8 (15-45)	30,7 (13-48)	0,99
Age moyen au diagnostic, en années	35,3 ± 10,3	35,7 ± 8,7	35 ± 11,4	0,74
Durée moyenne entre 1 ^{er} symptômes et introduction, en années	12,7 (1-50)	12,6 (2-27)	12,8 (1-50)	0,47
Antécédent familial de SpA (n=97)	19 (20%)	7 (17%)	12 (21%)	0,48
Antécédent familial de psoriasis au 1 ^{er} ou 2 nd degré (n=103)	21 (20%)	11 (26%)	10 (17%)	0,27
Critères CASPAR positifs	31 (30%)	31 (70%)	0	<0,005
<i>Traitements concomitants à l'introduction</i>				
Antalgiques de pallier 3	23 (22%)	11 (25%)	12 (20%)	0,51
AINS	62 (59%)	26 (59%)	36 (59%)	0,99
Corticoïdes	10 (10%)	6 (14%)	4 (7%)	0,31*
Méthotrexate	31 (30%)	17 (39%)	14 (23%)	0,08
Sulfasalazine	8 (8%)	4 (9%)	4 (7%)	0,71*
Léflunomide	0	0	0	1*
Azathioprine	0	0	0	1*
csDMARD (MTX, SLZ, LFN, AZA)	38 (36%)	20 (45%)	18 (30%)	0,09
Patients naïfs de traitement par anti-TNF	49 (47%)	20 (45%)	29 (48%)	0,83
<i>Comorbidités</i>				
Diabète	2 (2%)	2 (5%)	0	0,17*
Hypertension artérielle	24 (23%)	8 (18%)	16 (26%)	0,33
Hypercholestérolémie (n=95)	15 (16%)	6 (17%)	9 (15%)	0,81
Syndrome dépressif	33 (31%)	13 (30%)	20 (33%)	0,72
Fibromyalgie	7 (7%)	3 (7%)	4 (7%)	1*
<i>Caractéristiques cliniques</i>				
Rachialgie	105 (100%)	44 (100%)	61 (100%)	0,10
Cervicalgie	71 (68%)	28 (64%)	43 (70%)	0,46
Lombalgie	104 (99%)	43 (98%)	61 (100%)	0,42*
Pygalgie	90 (86%)	38 (86%)	52 (85%)	0,87
Durée du dérouillage matinal, en min	59 (0-240)	62 (0-240)	57 (0-180)	0,72
Présence de réveils nocturnes	91 (87%)	38 (86%)	53 (87%)	0,94
Distance mains-sol, en cm	25,3 (0-65)	25,2 (0-65)	25,3 (0-57)	0,95
Indice de Schober, en cm	3 (0-6)	3 (1-6)	3,1 (0-6)	0,61
Atteinte périphérique associée	90 (86%)	40 (91%)	50 (82%)	0,20
Arthrite ou synovite	20 (20%)	8 (18%)	12 (21%)	0,69
Nombre d'articulations douloureuses (n=100)	5,1 (0-28)	5,5 (0-28)	4,8 (0-25)	0,88
Nombre d'articulations gonflées (n=100)	0,6 (0-11)	0,6 (0-11)	0,5 (0-8)	0,75
Enthésite	63 (60%)	30 (68%)	33 (54%)	0,15
Dactylite (antécédent ou à l'introduction)	10 (9,5%)	5 (11%)	5 (8%)	0,74
Uvéite (antécédent ou à l'introduction)	18 (17%)	4 (9%)	14 (23%)	0,06
MICI (antécédent ou à l'introduction)	12 (11%)	5 (11%)	7 (11%)	0,99

	Total n = 105	SpA axiale avec psoriasis n = 44 (42%)	SpA axiale sans psoriasis n = 61 (58%)	Analyse univariée p-value
<i>Niveau de douleur, scores d'activité et scores fonctionnels</i>				
EVA douleur (/10)	7,1 (2-10)	7 (4-10)	7,1 (2-10)	0,58
EVA douleur axiale (/10) (n=82)	7,3 (2-10)	7,3 (2-10)	7,4 (3-10)	0,94
EVA asthénie (/10) (n=103)	7,4 (0-10)	7,4 (0-10)	7,4 (1-10)	0,63
EVA activité (/10) (n=103)	7,4 (2-10)	7,3 (2-10)	7,5 (3-10)	0,43
BASDAI (n=103)	6,4 ± 1,6	6,5 ± 1,7	6,3 ± 1,5	0,40
BASDAI 1, 2, 5+6 (n=82)	6,6 ± 1,6	6,9 ± 1,7	6,5 ± 1,5	0,21
BASFI (n=98)	5,7 ± 2	5,7 ± 2	5,7 ± 2	0,86
ASDAS-CRP (n=14)	3,3 ± 0,7	3,2 ± 0,6	3,4 ± 0,9	0,71
<i>Caractéristiques biologiques</i>				
CRP, en mg/L	11,8 (1-68)	11,9 (1-68)	11,7 (1-59)	0,61
VS, en mm à la 1 ^{ère} heure	16,9 (1-90)	17,8 (2-90)	16,3 (1-60)	0,70
HLA-B27 positif (n=92)	66 (72%)	28 (74%)	38 (70%)	0,73
<i>Caractéristiques d'imagerie</i>				
Atteinte structurale radiographique mains/pieds (n=101)	6 (6%)	5 (12%)	1 (2%)	0,04*
Présence de syndesmophytes à la radiographie (n=101)	21 (21%)	6 (15%)	15 (25%)	0,21
Mise au carré des vertèbres à la radiographie (n=101)	23 (23%)	10 (24%)	13 (22%)	0,75
<i>Sacro-iliite radiographique</i>				
Selon les critères de New York (n=97)	58 (60%)	21 (55%)	37 (63%)	0,47
Unilatérale (n=96)	20 (21%)	9 (24%)	11 (19%)	0,55
Bilatérale (n=96)	41 (43%)	13 (35%)	28 (47%)	0,24
Grade 4 (n=61)	13 (21%)	2 (9%)	11 (28%)	0,09
Sacro-iliite scanographique uni-ou bilatérale (n=34)	27 (79%)	5 (63%)	22 (85%)	0,32
Sacro-iliite à l'IRM uni-ou bilatérale (n=80)	46 (58%)	21 (58%)	25 (57%)	0,89
Signaux inflammatoires à l'IRM du rachis (n=82)	22 (27%)	11 (30%)	11 (24%)	0,59

Variables quantitatives exprimées en moyenne ± écart-type (ou minimum et maximum si les données ne suivent pas une répartition normale). Variables qualitatives exprimées en nombre de patients et pourcentages. Analyses statistiques réalisées à l'aide du test du chi-deux ou du test exact de Fisher selon les effectifs théoriques (effectif théorique < 5) pour les variables qualitatives. Analyses statistiques réalisées à l'aide du test t de Student ou du test de Mann-Whitney selon la distribution des données pour les variables quantitatives.

* : Obtention de la valeur p à l'aide d'un test de Fisher. Les valeurs p surlignées en gras sont < 0,10.

Résumé

Introduction : La spondyloarthrite (SpA) axiale est un rhumatisme inflammatoire se révélant par différents phénotypes cliniques. Le psoriasis est une manifestation extra-articulaire pouvant parfois s'y associer. Il existe à ce jour, peu d'études qui ont étudié l'influence du psoriasis sur la présentation clinique, radiologique et la réponse aux biomédicaments chez les patients atteints de SpA axiale.

Objectif : Cette étude visait à comparer les caractéristiques cliniques, biologiques, d'imagerie, et l'amplitude de réponse au traitement par infliximab entre les groupes psoriasique et non psoriasique, chez des patients atteints de SpA axiale.

Matériels et méthodes : Tous les patients ayant un diagnostic par leur rhumatologue de SpA axiale, répondant aux critères ASAS, et se voyant initier un traitement par infliximab à l'hôpital de jour de rhumatologie du CHU de Rouen entre janvier 2011 et novembre 2020, ont été inclus dans l'étude. Les patients ont été classés dans le groupe psoriasique ou non psoriasique selon la présence d'un psoriasis cutané ou unguéal, actuel ou passé. Les caractéristiques initiales ont été comparées à l'aide d'une analyse univariée et multivariée. L'amplitude de réponse à l'infliximab a été évaluée en comparant l'amélioration du score BASDAI après 12 mois de traitement, entre les groupes psoriasique et non psoriasique (critère de jugement principal).

Résultats : Au total, 105 patients ont été inclus : 44 patients (42%) étaient dans le groupe avec psoriasis, 61 patients (58%) dans le groupe sans psoriasis associé.

Dans l'analyse univariée, les patients psoriasiques avaient tendance à consommer plus fréquemment du MTX ($p=0,08$) et des csDMARD ($p=0,09$), et semblaient présenter une prévalence plus faible d'uvéïte ($p=0,06$) et de sacro-iliite radiographique sévère de grade 4 ($p=0,09$), par comparaison aux patients non psoriasiques. Ces résultats n'étaient pas statistiquement significatifs. Les patients psoriasiques présentaient de manière statistiquement significative une prévalence plus élevée d'atteinte structurale radiographique périphérique ($p=0,04$), par comparaison aux patients non psoriasiques. Dans l'analyse multivariée, la présence de psoriasis était indépendamment associée à une prévalence plus faible de sacro-iliite radiographique de grade 4 (OR 0.1, IC_{95%} [0.01 ; 0.66], $p=0,043$) et à une prévalence plus élevée d'atteinte radiographique structurale périphérique aux mains et aux pieds (OR : 17.9, IC_{95%} [1.75 ; 652], $p=0.042$).

L'amélioration du score de BASDAI après 12 mois de traitement ne variait pas significativement entre les deux groupes (IC_{95%} [-0.89 ; 1.04], $p=0,87$). Le pourcentage de patients présentant une amélioration du BASDAI > 50% à 12 mois, ainsi que l'amélioration du score de BASDAI après 6 mois de traitement, ne variaient pas significativement entre les deux groupes. L'amélioration du score de BASFI et de la moyenne des questions 1, 2, 5+6 du score de BASDAI après 12 mois de traitement, ne variaient pas non plus significativement entre les deux groupes. Les pourcentages d'arrêt de l'infliximab à 12 mois pour inefficacité, effet secondaire ou contre-indication ne variaient pas significativement entre les deux groupes.

Conclusion : Cette étude suggère que le psoriasis joue un rôle clé dans l'expression clinique et radiologique des SpA axiales. Nous n'avons pas montré de différence d'amplitude de réponse à l'infliximab après 12 mois de traitement, entre les patients psoriasiques et non psoriasiques.

Mots-clés : Spondyloarthrite axiale. Psoriasis. Infliximab. BASDAI.