Revues générales

Prise en charge concertée du rhumatisme psoriasique au sein d'une consultation mixte rhumatologie-dermatologie

RÉSUMÉ : La consultation mixte rhumatologie-dermatologie mise en place au CHU d'Amiens depuis 2008 s'inscrit dans l'objectif d'optimiser la collaboration entre ces deux disciplines pour améliorer la prise en charge des maladies inflammatoires ou systémiques cutanéo-articulaires. Cette approche collaborative est particulièrement fructueuse pour le traitement du rhumatisme psoriasique. Outre l'amélioration du diagnostic précoce du rhumatisme psoriasique, la décision thérapeutique dépend de la contribution de chacune des deux disciplines en s'appuyant sur l'expérience clinique, les recommandations établies par les sociétés savantes de rhumatologie et de dermatologie, et le développement continu de nouvelles thérapeutiques.

G. CHABY, I. DESAILLY-HENRY
Service de Dermatologie,
Hôpital Nord, CHU d'AMIENS ;
Service de Rhumatologie,
Hôpital Nord, CHU d'AMIENS.

Le rhumatisme psoriasique (RPso) constitue la plus fréquente des comorbidités susceptibles d'affecter les patients atteints de psoriasis [1]. Le retard diagnostique du RPso, qui demeure malheureusement encore fréquent, est préjudiciable car, contrairement à l'atteinte cutanée qui est réversible, le RPso peut aboutir à des dommages définitifs des articulations et des enthèses [2, 3]. La découverte d'un rhumatisme psoriasique justifie par ailleurs la recherche et la prise en charge des comorbidités cardiovasculaires [4, 5]. En outre, c'est un rhumatisme particulier par l'hétérogénéité de sa présentation clinique, ce qui rend son diagnostic complexe surtout en présence d'un début monomorphe.

Comment confirmer le diagnostic ?

En pratique, il revient très souvent au dermatologue de dépister, chez un patient suivi pour un psoriasis, les symptômes qui motivent l'avis d'un rhumatologue et différents questionnaires sont à sa disposition pour faciliter ce dépistage (cf. article du Dr Ziad Reguiaï *in Réalités thérapeutiques en Dermato-vénérologie* n° 296).

En présence de douleurs articulaires périphériques inflammatoires, le dermatologue peut prescrire, avant le rendez-vous en consultation mixte, un dosage de la VS et de la CRP, des FAN, des facteurs rhumatoïdes et des anticorps anti-CCP ainsi que des radiographies des articulations concernées. En cas de douleurs articulaires axiales, le bilan de première intention comprend une VS, une CRP et des radiographies du bassin de face et du rachis face/profil.

Certains patients souffrant d'un rhumatisme inflammatoire chronique sont adressés par leur rhumatologue en consultation mixte pour ne pas passer à côté de lésions de psoriasis. Les éléments caractéristiques du psoriasis visibles sur les zones bastions peuvent en effet manquer et il est alors nécessaire de faire

Revues générales

appel à l'expertise du dermatologue pour rechercher "les signes cachés" du psoriasis au niveau des ongles, des plis, de la région anale et des organes génitaux, des conduits auditifs externes et du cuir chevelu.

Le RPso présente un large spectre clinique musculo-squelettique. Ses expressions sont très diverses, tantôt périphériques, symétriques ou asymétriques, tantôt axiales, parfois localisées uniquement au niveau des interphalangiennes distales, ou encore essentiellement localisées aux enthèses.

La complexité du diagnostic est également liée à l'absence de biomarqueur spécifique du RPso. La CRP n'est élevée qu'en cas de poussée polyarticulaire évolutive, les facteurs rhumatoïdes et anti-CCP sont habituellement absents mais il existe de "faux" positifs, l'HLA-B27 est présent dans 20 à 50 % des cas suivant la forme. Par ailleurs, nous observons fréquemment que les signes radiographiques caractéristiques du RPso (association de lésions destructrices et reconstructrices) sont inconstants, *a fortiori* au stade précoce du RPso. Nous prescrivons fréquemment une échographie qui s'est imposée comme un outil indispensable à l'heure actuelle. Elle permet l'exploration dynamique de plusieurs articulations lors d'un même examen. L'échographie va permettre de visualiser les lésions spécifiques de RPso telles l'enthésite des extenseurs des doigts, l'œdème des tissus mous.

Le recours à l'IRM, beaucoup moins accessible que l'échographie, demeure utile en cas d'expression axiale. L'IRM permet de rechercher en particulier une sacro-iliite qui sera plutôt unilatérale en cas de RPso et montrera une atteinte inflammatoire du rachis cervico-dorsal.

Nous utilisons habituellement les critères CASPAR pour classer un rhumatisme inflammatoire chronique comme un RPso. Un score de 3 points sur 5 items permet de porter le diagnostic de RPso. Il est important de souligner que cette classification présuppose l'existence d'une atteinte inflammatoire axiale, périphérique ou enthésitique. La valeur accordée aux manifestations dermatologiques, ainsi qu'à celle des lésions de formation osseuse justa-articulaires, est notable. Précisons toutefois qu'aucune étude n'a permis jusqu'à présent de valider ces critères en tant que critères diagnostiques. En conséquence, l'interaction entre le dermatologue et le rhumatologue ainsi que l'expérience clinique sont en pratique très importantes pour appréhender le diagnostic de RPso.

Quels sont les diagnostics différentiels ?

Des douleurs articulaires chez un patient atteint de psoriasis ne sont pas synonymes obligatoirement de RPso. Les diagnostics différentiels sont nombreux et peuvent coexister avec un psoriasis. Il s'agit surtout de la polyarthrite rhumatoïde et des autres spondylarthropathies mais également de l'arthrose.

En ce qui concerne la polyarthrite rhumatoïde, l'anamnèse, l'atteinte proximale des articulations digitales (les articulations interphalangiennes distales sont souvent épargnées dans la polyarthrite rhumatoïde contrairement au RPso), son caractère symétrique, la présence d'anticorps anti-CCP et de facteur rhumatoïde, les signes radiologiques et échographiques permettent d'affirmer le diagnostic.

La distinction entre un rhumatisme psoriasique et une arthrose digitale érosive touchant les interphalangiennes distales est parfois difficile et repose sur le caractère plus érosif et reconstructeur du rhumatisme psoriasique et une atteinte en général plus focale au cours de l'arthrose.

Les affections microcristallines, notamment la goutte, peuvent parfois être évoquées, le psoriasis étant un facteur de risque de goutte. L'échographie articulaire a une valeur très importante, elle peut permettre de visualiser des images typiques ("signe du double contour").

Une autre pathologie, souvent sous-estimée dans la littérature, peut se présenter lors de ces consultations communes : la fibromyalgie ou syndrome douloureux diffus. Le diagnostic est un diagnostic d'élimination, il n'y a aucun marqueur biologique ni radiologique. Les patients ressentent des douleurs mal systématisées, des troubles du sommeil et de l'humeur. L'examen clinique retrouvera des douleurs lorsqu'on exerce une pression aux points d'insertion de certains tendons (points d'allodynie).

Quelles sont les recommandations pour la prise en charge du rhumatisme psoriasique ?

Les objectifs thérapeutiques du RPso reposent sur le contrôle rapide de l'inflammation, de la douleur, sans oublier la prise en compte des comorbidités (***tableau I***). Les notions de traitement cible ("*treat to target*") et de surveillance rapprochée, avec comme objectifs la suppression de l'inflammation et la rémission, se sont imposées parmi les principes de la prise en charge du RPso. Cette stratégie est essentiellement issue de l'étude TICOPA qui a inclus 206 patients atteints de formes récentes de RPso et a comparé un traitement soit de type standard, soit de type contrôle étroit avec intensification du traitement selon un algorithme préétabli. À la semaine 48, la réponse ACR 20 était atteinte par 62 % des patients du groupe "contrôle étroit" contre 44 % dans le groupe traitement standard ($p = 0,019$) [6]. Ces résultats impliquent pour les cliniciens de se fixer un objectif thérapeutique suffisamment exigeant à court terme avec des stratégies d'intensification adaptées.

Le praticien dispose en 2020 de nombreuses options pour le traitement de

fond du RPso. L'arsenal thérapeutique comprend, d'une part, les traitements conventionnels synthétiques (csDMARD) comme le méthotrexate, la sulfasalazine ou le léflunomide (en sachant que ces deux derniers ne sont pas pertinents en cas d'atteinte cutanée) et, d'autre part, les biothérapies, en premier lieu desquelles plusieurs anti-TNF (étanercept, adalimumab, infliximab, golimumab, certolizumab). D'autres biothérapies ont été approuvées plus récemment, inhibant les voies de l'IL12/23 (ustekinumab) et de l'IL17A (secukinumab, ixekizumab). Enfin, les DMARD synthétiques ciblés, les anti-JAK (tofacitinib) et inhibiteurs de la phosphodiestérase 4 (aprémilast) complètent cet arsenal thérapeutique.

Si ces médicaments ont prouvé leur efficacité contre placebo, les études comparatives face/face sont rares dans le RPso. Les deux essais randomisés publiés les plus récents concernent la comparaison adalimumab avec un anti-IL17 (secukinumab et ixekizumab) et indiquent une meilleure efficacité de ces derniers sur l'anti-TNF d'après le critère composite PASI 100 + ACR 50 [7, 8].

Plusieurs recommandations thérapeutiques ont été publiées ces dernières années sur le RPso, en particulier par la Société française de rhumatologie en 2018 et la Ligue européenne contre le rhumatisme (EULAR) dont la dernière mise à jour date de 2019 [9, 10]. Elles précisent notamment la place à accorder aux traitements les plus récents (anti-IL17, DMARD ciblés).

Les objectifs thérapeutiques du rhumatisme psoriasique

- Lutter contre la douleur et améliorer la qualité de vie.
- Contrôler l'inflammation articulaire et restaurer les capacités fonctionnelles.
- Prévenir les dommages structuraux (érosion et/ou ankylose).
- Contrôler l'atteinte cutanée et les atteintes d'organes éventuellement associées (uvéite, MICI).
- Prévenir le risque cardiovasculaire.

Tableau I.

POINTS **FORTS**

- Les présentations cliniques et radiologiques polymorphes au début de la maladie rendent le diagnostic du rhumatisme psoriasique difficile.
- L'introduction précoce d'un traitement de fond augmente les chances de rémission.
- Les consultations mixtes rhumatologie-dermatologie permettent d'optimiser le parcours de soins des patients et d'adapter le traitement au profil de chaque patient en tenant compte de ses comorbidités et des avancées thérapeutiques constantes.

En résumé, les consignes présentées aux cliniciens sont les suivantes :
– chez les patients présentant une atteinte articulaire faiblement active, les AINS ± injections de glucocorticoïdes peuvent être utilisés en première intention uniquement à visée symptomatique. Il ne s'agit pas d'un traitement de fond ;
– en cas d'échec des AINS ou chez les patients avec une polyarthrite psoriasique, un csDMARD doit être débuté rapidement ;
– chez les patients avec arthrite périphérique et réponse inadéquate à au moins un csDMARD, une biothérapie doit être débutée. Les recommandations ne font pas de distinction entre anti-TNF, anti-IL17 et anti-IL12/23 ;
– chez les patients avec atteinte axiale prédominante, pour lesquels la réponse aux AINS est insuffisante, un traitement par biothérapie doit être envisagé, de préférence un anti-TNF en première intention ;
– le recours à un anti-JAK est réservé aux patients avec arthrite périphérique, en échec à un csDMARD et à au moins une biothérapie, et lorsqu'une autre biothérapie n'est pas appropriée ;
– l'aprémilast peut s'envisager dans des situations de contre-indication aux biothérapies, dans les formes non sévères et peu actives.

Comment choisir le traitement adapté en fonction du patient ?

Rencontrer les patients en consultation conjointe, le même jour, en un même lieu, est une bonne solution pour donner du temps à l'échange. L'explication sur l'évolution de la pathologie, le pronostic fonctionnel, les options thérapeutiques et la recherche d'une décision partagée avec le patient sont des principes mis en avant dans les recommandations de l'EULAR. La découverte d'un RPso est aussi l'occasion d'identifier l'ensemble des comorbidités qui peuvent influencer le choix des traitements : syndrome métabolique, stéatose hépatique, consommation d'alcool ou de tabac, syndrome dépressif, uvéites, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).

En pratique, notre choix thérapeutique se fonde sur l'étendue de l'atteinte cutanée, de la présentation articulaire et des comorbidités présentes (***tableau II***).

Nous employons les AINS uniquement pour soulager l'inflammation en cas d'atteinte articulaire limitée associée à un psoriasis léger répondant bien aux topiques. Les AINS peuvent, dans certains cas, avoir une valeur de test thérapeutique utile pour conforter l'hy-

Revues générales

Principes généraux du traitement du rhumatisme psoriasique : implications pratiques

- Le méthotrexate est le traitement de fond de première intention chez les patients atteints de RPso avec un psoriasis cutané. La posologie varie de 15 mg/semaine à 25 mg/semaine.
- Dans les formes à prédominance axiale, le recours en première intention à une biothérapie doit s'envisager rapidement.
- Les anti-TNF sont proposés sur la même ligne que les anti-IL17 et anti-IL23 d'après les dernières recommandations rhumatologiques.
- Le choix de la première biothérapie est guidé par le profil du patient :
  – anti-TNF encore souvent préféré si atteinte axiale ;
  – anti-IL12/23 ou anti-IL17 envisagés d'emblée lorsque l'atteinte cutanée prédomine sur l'atteinte articulaire (à fortiori en cas d'arthrite périphérique ou d'enthésite) ;
  – adalimumab ou infliximab en cas d'uvéite associée ;
  – adalimumab ou infliximab ou ustekinumab en cas de MICI associée.

Tableau II.

pothèse d'une origine inflammatoire des douleurs articulaires. Toutefois, ils ne modifient pas le cours de la maladie et ne préviennent pas le développement des érosions et destructions articulaires.

En cas d'atteinte articulaire périphérique prédominante, le méthotrexate est le traitement de première intention chez les patients atteints de RPso avec atteinte cutanée. La posologie minimale est de 15 mg/semaine, jusqu'à une dose de 25 mg/semaine, en préférant la forme injectable qui possède une meilleure biodisponibilité que la forme *per os*. Le méthotrexate est également utilisé en première intention en cas de psoriasis unguéal.

En cas d'échec du méthotrexate, le choix de la biothérapie se porte en première intention, d'après le recul dont nous disposons et notre expérience, sur un anti-TNF. Cependant, dans les situations où le psoriasis est particulièrement sévère et prédomine sur l'atteinte articulaire, nous pouvons privilégier les anti-IL17 et anti-IL12/23 qui ont démontré une meilleure efficacité sur le psoriasis que les anti-TNF.

Pour les formes axiales avec un psoriasis modéré à sévère, nous proposons souvent d'emblée une biothérapie et nous envisageons le plus souvent un anti-TNF en première ligne.

L'efficacité de l'aprémilast et des anti-JAK nous paraît limitée et nous les conseillons en cas de contre-indication aux biothérapies et si possible en association avec le méthotrexate.

L'association des csDMARD aux anti-TNF dans le rhumatisme psoriasique est très controversée. Les études randomisées contrôlées des 5 anti-TNF n'ont pas retrouvé de différence d'efficacité significative entre la monothérapie et l'association [11]. Toutefois certains registres suggèrent que l'association MTX et anti-TNF augmente le taux de maintien, particulièrement avec les anticorps monoclonaux. En outre, nous constatons que l'effet combiné biothérapie + méthotrexate est parfois plus efficace que la biothérapie seule sur les manifestations cutanées ou articulaires et fait partie de nos stratégies d'intensification thérapeutique.

En cas de survenue d'une grossesse chez une patiente sous biothérapie nous pouvons opter pour la poursuite de la biothérapie jusqu'au 3e trimestre en fonction de la sévérité de l'atteinte inflammatoire après concertation avec son gynécologue.

Les bénéfices d'une consultation mixte

Les consultations mixtes rhumatologie-dermatologie sont un modèle collaboratif plébiscité par plusieurs équipes internationales [12, 13]. Le RPso constitue de loin le motif le plus fréquent de ces consultations [14]. Elles permettent d'optimiser le parcours de soins des patients, grâce à une expertise croisée qui permet un diagnostic précis, et d'éviter les retards de prise en charge, améliorant ainsi la qualité de vie des patients. Elles sont appréciées par les patients pour le gain de temps, l'économie des examens et la prise en charge globale de leur pathologie. Ces consultations communes sont par ailleurs une source supplémentaire de motivation professionnelle, le moyen d'améliorer sa formation médicale au contact d'autres disciplines, tout en favorisant le développement de la recherche et l'innovation.

BIBLIOGRAPHIE

1. Alinaghi F, Calov M, Kristensen LE *et al.* Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatol*, 2019; 80:251-265.
2. Haroon M, Gallagher P, FitzGerald O. Diagnostic delay of more than 6 months contributes to poor radiographic and functional outcome in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*, 2015;74:1045-1050.
3. Villani AP, Rouzaud M, Sevrain M *et al.* Prevalence of undiagnosed psoriatic arthritis among psoriasis patients: systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*, 2015;73:242-248.
4. Pelusoa R, Casoa F , Tassoa M *et al.* Cardiovascular Risk Markers and Major Adverse Cardiovascular Events in Psoriatic Arthritis Patients. *Reviews on Recent Clinical Trials*, 2018;13:199-209.
5. Tam LS, Tomlinson B, Chu TT *et al.* cardiovascular risk profile of patients with psoriasic arthritis compared to controls: the role of inflammation. *Rheumatol Oxf Eng*, 2008;47:718-723.
6. Coates LC, Moverley AR, McParland L *et al.* Effect of tight control of inflammation in early psoriatic arthritis (TICOPA): a UK multicentre, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*, 2015;386:2489-2498.
7. Smolen JS, Mease P, Tahir H *et al.* Multicentre, randomised, open-label, parallel-group study evaluating the effi-

cacy and safety of ixekizumab *versus* adalimumab in patients with psoriatic arthritis naïve to biological disease-modifying antirheumatic drug: final results by week 52. *Ann Rheum Dis*, 2020;0:1-10.

8. McInnes IB, Behrens F, Mease PJ *et al.* Secukinumab *versus* adalimumab for treatment of active psoriatic arthritis (EXCEED): a double-blind, parallel-group, randomised, active-controlled, phase 3b trial. *Lancet,* 2020;395:1496-1505.
9. Wendling D, Lukas C, Prati C *et al.* 2018 update of French Society for Rheumatology (SFR) recommendations about the everyday management of patients with spondyloarthritis. *Joint Bone Spine*, 2018;85:275-284.
10. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A *et al.* EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis*, 2020;79:700-712.
11. Mease PJ, Gladman DD, Ritchlin CT *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;52:3279-3289.
12. Soleymani T, Reddy SM, Cohen JM *et al.* Early recognition and treatment heralds optimal outcomes: the benefits of combined rheumatology-dermatology clinics and integrative care of psoriasis and psoriasic arthritis patients. *Curr Rheumatol Rep*, 2017;20:1.
13. Gratacos-Masmitja J, Luelmo-Aguilar J, Zarco-Montejo P *et al.* Points to consider in the foundation of multidisciplinary and a systematic review of the literature. *Adv Ther*, 2017;33:2150-2159.
14. Mody E, Husni ME, Schur P *et al.* Multidisciplinary evaluation of patients with psoriasis presenting with musculoskeletal pain: a dermatology rheumatology clinic experience. *Br J Dermatol*, 2007;157:1050-1051.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.