

2^e Édition

LES CAHIERS DE L'INFLAMMATOIRE RESO

Arthrites associées à la maladie de Verneuil et rhumatisme psoriasique

E. LESPESSAILLES, E. ESTÈVE



Édition réalisée avec le soutien institutionnel des Laboratoires UCB et La Roche Posay



Inspired by patients.
Driven by science.

Inspirés par les patients. Guidés par la science.

LA ROCHE POSAY
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

FACILE D'UTILISATION

- 1 Télécharger ResoConnex
via Apple Store ou Google Play
- 2 Créer votre compte en quelques secondes
identifiant et mot de passe
- 3 Se connecter une fois votre compte validé
un mail de confirmation vous sera adressé



**Des centaines
de cas cliniques
publiés et
commentés**
pour mieux prendre
en charge vos
patients



NAVIGUER SUR L'APPLICATION

- Poster un cas avec ou sans photo
- Commenter un cas
- Communiquer via la messagerie privée
sécurisée pour communiquer sur un cas avec vos confrères

- Disponible sur smartphone et tablette
- Rester informé chaque mois
*de l'actualité thérapeutique et environnementale
grâce à la fonctionnalité ACTUS*



SÉCURISÉE

Les données personnelles et les données de santé sont protégées et la loi européenne, RGPD (règlement général sur la protection des données) du 25 mai 2018 vient renforcer la protection des droits des personnes. ResoConnex vous permet d'échanger dans le respect de ces nouvelles normes.

Ce renforcement est essentiellement basé sur :

- Une conformité basée sur la transparence et la responsabilisation
- Les responsabilités partagées et précisées



GRATUITE

RESO promeut la formation accessible à tous les dermatologues et professionnels de santé dans un esprit confraternel et convivial pour améliorer la prise en charge des patients et le parcours de soins.



Éditorial

Chers amis et confrères,

Un grand merci à nos deux Éric, Estève et Lespessailles, pour ce deuxième “Cahier de l’inflammatoire Reso” !



F. MACCARI
Président de RESO,
LA VARENNE SAINT-HILAIRE

Les formidables progrès de l’immunologie nous font toujours mieux connaître le lien qui existe entre les atteintes articulaires et les dermatoses inflammatoires chroniques. Une actualisation des connaissances sur les arthrites associées à l’hidradénite suppurée et le rhumatisme psoriasique nous paraissait nécessaire, d’autant plus que le dermatologue devient un acteur toujours plus important pour le diagnostic mais aussi le traitement de ces affections. Pour ce faire, une coopération entre dermatologues et rhumatologues est essentielle, et le Centre Hospitalier Régional d’Orléans a toujours su montrer la voie.

La formation et le partage d’expérience sont dans l’ADN de Reso. Au plus près des dermatologues et au service de nos patients, nous avons voulu ces “Cahiers de l’inflammatoire” les plus pratiques possibles, afin de proposer à nos confrères des stratégies thérapeutiques actualisées.

Bonne lecture à tous, et n’hésitez pas à nous rejoindre aussi sur notre application de partage d’expérience ResoConnex !

Arthrites associées à l'hidrosadénite suppurée



E. LESPESSAILLES
Service de Rhumatologie,
CHR d'ORLÉANS.

L'objectif de cet article est de faire le point sur les données de la littérature concernant l'épidémiologie, la physiopathologie, les aspects cliniques et les actualités thérapeutiques des arthrites associées à l'hidradénite suppurée.

leur prise en charge pour conduire à des recommandations plus ciblées [3]. À cet égard, la littérature disponible rapidement croissante suggère de façon assez convaincante l'association de l'HS au syndrome métabolique et à l'obésité, au tabagisme, à la dépression, aux maladies auto-immunes, incluant les maladies inflammatoires du côlon, les arthrites et spondyloarthropathies (**fig. 1**) [3].

■ Épidémiologie

1. Prévalence des manifestations articulaires inflammatoires dans la population atteinte d'HS

Les premiers travaux ayant permis d'étudier la prévalence d'atteintes articulaires associées à l'HS sont issus de l'étude nord-américaine mono-

L'hidradénite suppurée (HS) est une maladie cutanée chronique inflammatoire et récurrente se manifestant par la survenue récidivante de nodules profonds, douloureux, situés dans les replis axillaires inguino-périnéaux et inframammaires chez la femme. En fait, le diagnostic doit être évoqué devant tout "kyste", "abcès" ou "furoncle" de caractère chronique ou récidivant chez l'adulte jeune. Il a été longtemps suggéré que l'HS était une maladie limitée à la peau, des manifestations rhumatologiques associées n'ayant été décrites que de façon ponctuelle ou dans de courtes séries qu'au début des années 1980 [1, 2].

La littérature concernant les comorbidités associées à l'HS en est encore à ses premiers développements. Cependant, ces potentielles associations et leurs facteurs de risque mériteraient un approfondissement de leur connaissance et de

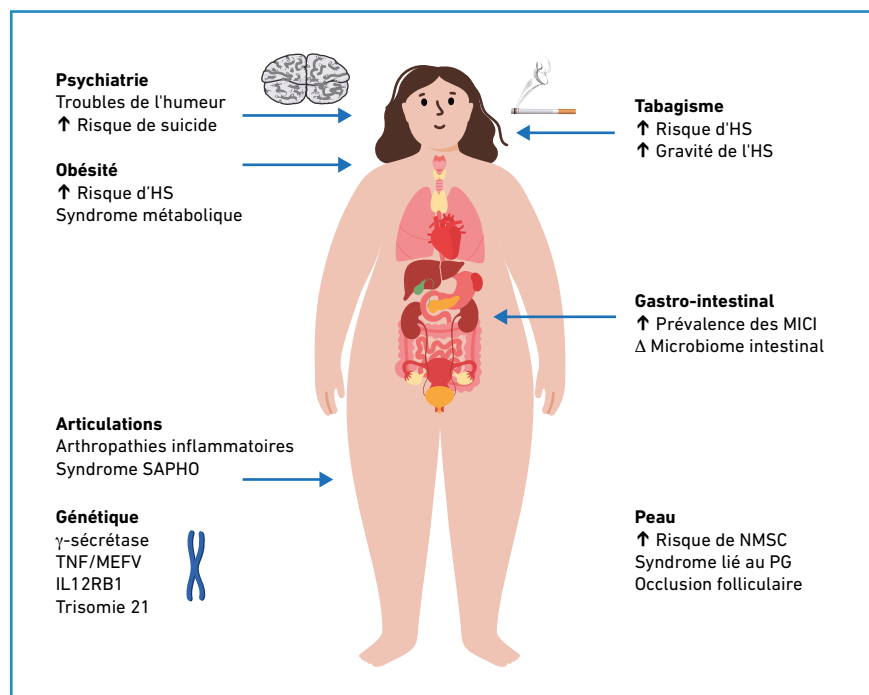


Fig. 1 : Facteurs de risque et comorbidités associés à l'hidrosadénite suppurée. MICI : maladies inflammatoires chroniques de l'intestin; NMSC : cancer de la peau non mélanocytaire; PG : *Pyoderma gangrenosum*; SAPHO : synovite, acné, pustulose, hyperostose et ostéite. D'après Jiang SW *et al.* JID Innov, 2021.

centrique menée chez des patients atteints d'HS ou d'acné *conglobata* [4]. Dans cette étude, la présence d'une arthrite associée était retenue chez 21 sujets sur les 44 inclus. Chez les patients affectés par des risques objectifs d'arthropathie inflammatoire, les auteurs soulignaient la forte prévalence de l'ethnie afro-américaine et l'absence de lien avec le HLA-B27 [4]. D'autres publications rapportant des cas cliniques isolés ou une courte série (n = 9 patients) suggéraient que cette association de spondylarthropathie et d'HS affectait une population masculine afro-américaine [5] de façon prédominante tout en soulignant que cela pouvait en partie refléter les groupes de population consultant dans l'hôpital universitaire de Chicago [6].

Mais c'est surtout la vaste étude prospective multicentrique française conduite par Richette *et al.* [7] qui a permis l'identification d'un taux de spondylarthropathie significativement plus élevé dans la population HS que dans la population générale française. Dans ce dernier travail ayant pour but de déterminer la prévalence et de caractériser les symptômes musculosquelettiques inflammatoires de l'HS, les patients (n = 640) suivis pour HS dans trois centres dermatologiques universitaires étaient évalués pour dépister les dactylites, les enthésites,

les rachialgies inflammatoires et les arthrites périphériques.

Dans une deuxième étape, les patients souffrant d'enthésite, d'arthrite ou de rachialgies inflammatoires étaient classés selon les critères de spondylarthrite d'Amor [8], les critères du Groupe européen d'étude des spondylarthropathies (ESSG) et les critères d'évaluation dans la spondylarthrite ankylosante (ASAS). Parmi les 43 patients souffrant d'arthrite, de rachialgie inflammatoire ou d'enthésite, 18 (41 %), 24 (55 %) et 15 (34 %) remplissaient les critères d'Amor, ESSG, ASAS respectivement [7].

Selon les critères ESSG, la prévalence brute de la spondylarthrite (SpA) chez ces 640 patients atteints d'HS était donc de 3,7 alors qu'elle est estimée à 0,3 % dans la population générale française.

En investiguant plus avant la relation entre SpA et HS, une équipe universitaire française s'est intéressée dans une étude cas-témoin à montrer que le risque de SpA était élevé chez les patients atteints d'HS. À cet effet, 50 patients HS suivis dans ce centre de soins tertiaires dermatologiques ont été recrutés et comparés à un groupe contrôle apparié pour l'âge et le genre. Les patients HS et contrôle étaient évalués par un rhumatologue qui s'appuyait sur la présence

de rachialgies basses inflammatoires, la mesure de la CRP, la présence de l'haplotype HLA-B27, l'IRM des sacro-iliaques pour classer les patients selon les critères ASAS en SpA axiale ou SpA périphérique. Finalement, 39 HS étaient comparés à un même nombre de témoins. Onze patients (28,2 %) parmi les patients HS étaient classés SpA contre un (2,6 %) parmi les sujets contrôles (OR : 11,0 ; IC95 % (1,4-83,3) ; p = 0,02) [9].

Cette prévalence plus élevée de la SpA dans la population d'HS [9] par rapport à l'étude Richette est explicable par des méthodologies différentes en termes de critères de classification de SpA, d'usage systématique ou non de l'IRM des sacro-iliaques et de possibles biais de sélection dans les deux études.

Plus récemment, le risque en population de développer une arthrite inflammatoire chez les patients HS a été étudié à partir des bases de données d'assurance américaine entre 2003 et 2016 [10]. Dans la large cohorte étudiée (n = 70 697), les patients ayant une HS après appariement de propension avaient un risque significativement plus élevé de développer une SpA ou un rhumatisme psoriasique mais aussi une polyarthrite rhumatoïde (PR) (**tableau I**).

Des auteurs se sont intéressés récemment aux associations bidirectionnelles

	HS (n = 60 872)			Non-HS (n = 60 872)			HS vs non-HS	
1:1 Score de propension apparié	Personne-temps pour 1 000 personnes-années	Nombre d'événements	Taux d'incidence pour 1 000 personnes-années	Personne-temps pour 1 000 personnes-années	Nombre d'événements	Taux d'incidence pour 1 000 personnes-années	HR (IC95 %)	Différence de taux pour 1 000 personnes-années (IC95 %)
Résultat d'intérêt								
Spondylarthrite ankylosante	133 012	80	0,60	135 345	49	0,36	1,65 (1,15-2,35)	0,24 (0,07-0,41)
Rhumatisme psoriasique	132 928	112	0,84	135 250	78	0,58	1,44 (1,08-1,93)	0,27 (0,06-0,47)
Autres spondyloarthrites*	132 422	407	3,07	134 755	404	3,00	1,02 (0,89-1,17)	0,08 (-0,34-0,49)
Polyarthrite rhumatoïde	131 749	598	4,54	134 310	519	3,86	1,16 (1,03-1,31)	0,67 (0,18-1,17)
Abréviations : HR : <i>hazard ratio</i> ; HS : hidradénite suppurée ; * autres spondyloarthrites (excluant spondylarthrites ankylosantes) : enthésopathie spinale, sacro-iliite, arthrite réactionnelle, spondyloarthrite inflammatoire non spécifiée.								

Tableau I : Taux d'arthrite inflammatoire nouvellement enregistrée, après appariement par score de propension 1:1. Adapté de Schneeweiss MC *et al.*

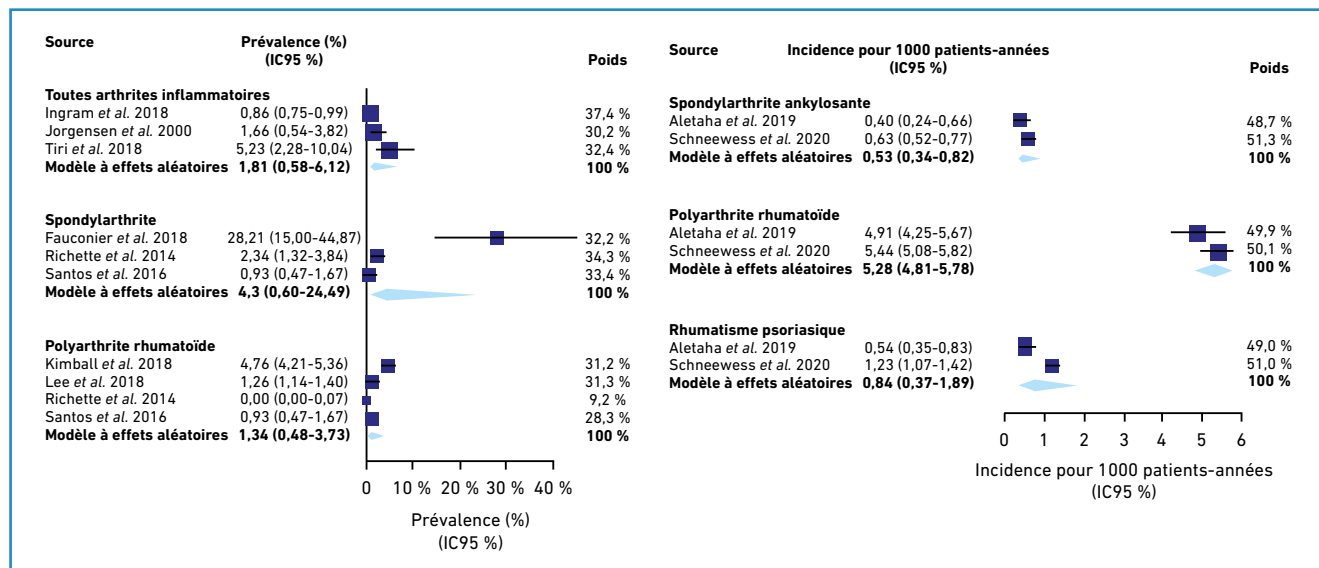


Fig. 2 : A : prévalence des arthrites inflammatoires chez les patients avec HS. **B :** incidence des arthrites inflammatoires chez les patients avec HS. D'après Hanna N *et al.*, *International journal of dermatology*, 2021.

entre l'HS et la PR [11]. S'appuyant sur la plus représentative des bases de données de santé israéliennes (> 50 % de la population), les auteurs montrent en comparant une population de 6 779 patients avec HS à une population de 33 260 patients appariée pour l'âge, le genre et l'ethnie que, d'une part, la prévalence de la PR est plus élevée (0,5 %) dans la population HS par rapport à la population témoin (0,3 % ; $p = 0,019$) et, d'autre part, que le risque d'être diagnostiqué HS était 1,6 fois plus élevé chez les patients ayant un antécédent de PR ($p = 0,014$) [11]. En outre, les patients étant suivis sur une durée médiane de 6 ans, les taux d'incidence de PR étaient respectivement estimés à 4,3 cas pour 10 000 personnes-années dans la population HS contre 2,4 dans la population témoin sans différence significative [11]. En revanche, dans une analyse stratifiée sur l'âge, le risque de PR était significativement plus élevé chez les patients de plus de 30 ans (HR : 1,94 ; IC95 % : 1,02-3,69 ; $p = 0,043$). Cette dernière étude est à mettre en perspective avec l'étude de Richette *et al.* dans laquelle aucun des patients n'était diagnostiqué PR [7].

L'association PR et HS était également reportée dans une étude fondée sur une

population sud-coréenne dans laquelle les comorbidités associées à l'HS étaient systématiquement répertoriées [12].

Récemment, deux revues systématiques de la littérature et méta-analyse ont été publiées s'intéressant à l'association HS et "arthrite inflammatoire" [13, 14]. L'analyse des 16 études retenues dans l'un de ces articles a identifié une augmentation de l'incidence et de la prévalence de la PR, de la spondylarthrite ankylosante et du rhumatisme psoriasique chez les patients atteints d'HS en comparaison des estimations en population générale (**fig. 2**) [14].

L'autre étude, répondant aux règles méthodologiques des revues systématiques et méta-analyses, souligne que les patients HS ont 3 fois plus de risques de développer une arthrite inflammatoire [13]. Les patients HS étant spécifiquement plus à risque de spondylarthrite (OR : 2,10 ; IC95 % : 1,40-3,15) et de PR (OR : 1,96 ; IC95 % : 1,28-2,98) [13].

2. Prévalence de l'HS dans la population de spondyloarthropathies

La prévalence de l'HS dans la population atteinte de SpA axiale a été étudiée récemment [15]. Dans leur étude trans-

versale, fondée sur un questionnaire d'autodépistage diagnostique validé d'HS dans une population SpA remplissant les critères ASAS, globalement le diagnostic d'HS pouvait être porté chez 41 des 449 répondants (taux de réponse de près de 80 %). Ces données se traduisent par un taux de prévalence estimé d'antécédent d'HS de 9,1 % dans cette cohorte néerlandaise de SpA [15].

En faisant l'hypothèse que tous les non-répondants et patients exclus par les questionnaires n'aient jamais eu d'HS, le taux de prévalence minimal de l'HS dans une population de SpA est de 6,9 % (41/592) à comparer à l'estimation globale de l'HS en population générale qui est de 0,4 % [16, 17].

■ Physiopathologie

La prévalence significativement plus forte des SpA chez les patients atteints de HS par rapport à la population générale, le laps de temps très court entre l'apparition de la symptomatologie cutanée et celle des manifestations articulaires inflammatoires dans certaines observations suggèrent des mécanismes sous-jacents communs entre la SpA et l'HS.

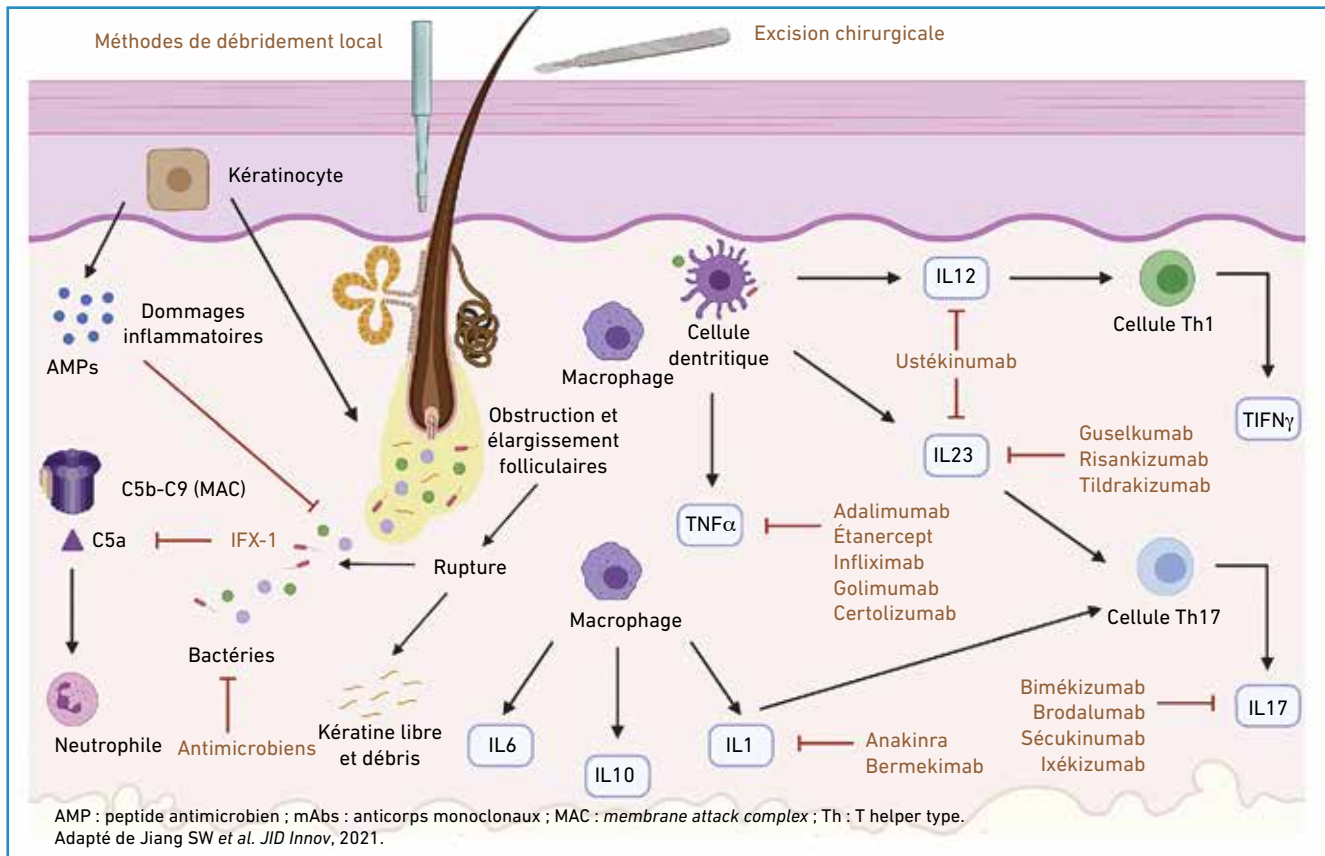


Fig. 3 : Thérapies ciblées pour l'HS en fonction de la physiopathogénèse. Les kératinocytes libèrent de manière inappropriée des AMP et des cytokines pro-inflammatoires, provoquant une hyperkératose infundibulaire et une périfolliculite. L'unité pilosébacée se rompt, libérant de la kératine et des bactéries, cible des médicaments antimicrobiens. Le complément est activé de manière aberrante, augmentant les niveaux de C5b-C9, qui forment le MAC, et le C5a, une chimiotaxine neutrophile ciblée par le mAb IFX-1. Les macrophages sont recrutés et produisent IL6, IL10, TNF α et IL1. Le TNF α est également produit par les cellules dendritiques ; il est ciblé par les mAbs infliximab et adalimumab et le récepteur leurre étanercept. L'IL1 est bloquée par les mAbs anakinra (ciblant l'IL1 α) et bermekimab (ciblant l'IL1R). L'IL1 β mature, synthétisé à partir de l'inflammasome, stimule le développement des cellules CD4 + Th17. L'activation de ces cellules est également renforcée par l'IL23. Les cellules CD4 + Th17 produisent de l'IL17, qui est ciblée par les mAbs sécukinumab (IL17A), bimekizumab (IL17A/IL17F) et brodalumab (IL17RA) et l'ixékizumab. Les macrophages et les DC stimulent la production d'IL12 et d'IL23. L'IL12 entraîne la différenciation des cellules Th1 pour produire de l'IFN γ . L'IL23 stimule la différenciation des cellules Th17 et est ciblée par le guselkumab, le tildrakizumab et le risankizumab. L'IL12 et l'IL23 sont tous deux ciblés par le mAb ustékinumab.

La pathogénèse de l'HS n'est pas élucidée, elle implique de nombreux facteurs incluant le dérèglement immunitaire, l'environnement, la génétique et les interactions hôte-microbe.

Le rôle des voies immunitaires spécifiques et de la signalisation des cytokines dans le mécanisme de la maladie, en particulier de l'IL17, IL23, TNF α , IL1 β et IL12, est suggéré du fait des résultats de certaines observations ou études cliniques (fig. 3).

Des taux sériques élevés de TNF α ont été rapportés chez des patients avec HS à des niveaux par ailleurs proches de ceux observables dans les rhuma-

tismes inflammatoires chroniques [18]. Chez des patients porteurs d'HS, outre le TNF α , des taux élevés d'IL10 et IL1 β ont été mis en évidence [19]. Ces dernières années, le rôle des TNF α , IL1 β , IL10 et de l'IL23/T-helper 17 et de l'IL12/T-helper 1 s'est précisé dans la dysrégulation immunitaire de l'HS [20, 21]. C'est ainsi que des études de peau atteinte d'HS ont montré une augmentation de la fréquence des cellules T CD4 exprimant le Th17, le traitement par anti-TNF α montrant par ailleurs une diminution de l'expression de l'IL17 par les cellules T CD4 de la peau d'HS [21]. Des données récentes laissent suggérer que l'HS pourrait avoir une composante auto-immune classique impliquant des lymphocytes [22].

Les facteurs environnementaux jouent certainement un rôle, les cohortes de patients avec HS se caractérisant par une proportion élevée de patients obèses et de fumeurs. Ces derniers facteurs ont en outre été incriminés dans la genèse et le pronostic plus sévère de l'HS [23, 24]. Il est opportun de faire un parallélisme avec le psoriasis et la maladie de Crohn, le rôle de ces facteurs environnementaux dans la genèse, la sévérité des signes est connue. L'hypothèse d'une interaction complexe entre ces facteurs environnementaux et la présence d'une prédisposition génétique peut donc être avancée même si toute preuve de déséquilibre de liaison entre les gènes candidats de la SpA et les mutations identifiées dans les cas familiaux de

HS n'ont pu être mis en évidence. Le rôle du microbiome dans l'HS est un champ d'investigation restant ouvert [25, 26]. Les antibiotiques sont au cœur de la prise en charge de l'HS bien que l'HS soit considérée désormais plus comme une maladie auto-inflammatoire que comme une maladie infectieuse. Le microbiome est impliqué dans la pathogénèse de l'HS même si les interactions hôte-microbes sont loin d'être élucidées [27].

Relier le phénotype et le génotype pourrait être une approche d'avenir plus personnalisée pour la prise en charge des options thérapeutiques futures de l'HS. C'est dans cet esprit que, par l'étude d'une vaste cohorte de patients HS des Pays-Bas, les auteurs, en se fondant sur leur expérience clinique, ont proposé 4 phénotypes (régulier, frictionnelle furonculoïde, *conglobata* et folliculite cicatricielle). La fréquence des SpA et des PR étaient les plus élevées dans le phénotype de la *conglobata*, ce qui laisse penser que les différents phénotypes d'HS pourraient différer dans leurs mécanismes pathogéniques et bénéficier de modalités de traitement personnalisées [28].

■ Aspects cliniques

1. Données cliniques

Les manifestations rhumatologiques et leur description clinique reposent essentiellement, en ce qui concerne le tableau clinique de SpA, sur les descriptions issues des travaux de la vaste étude française prospective menée sur 3 centres de dermatologie fonctionnant en association avec des centres de rhumatologie (n = 43 patients sur les 184 patients HS ayant des symptômes musculo-squelettiques) [7] et sur le travail de l'équipe hospitalo-universitaire de Reims (n = 11 patients sur les 50 patients dépistés avec HS) [9].

Le **tableau II** illustre les caractéristiques cliniques des patients diagnostiqués SpA dans les études de Richette *et al.* ainsi que

dans celle de Fauconier *et al.* En dehors des caractéristiques signalées dans le **tableau II**, les premiers signes de SpA surviennent plusieurs années après l'HS, 4 ± 8 ans dans la série de Richette *et al.*, 6 ± 6,6 ans dans la série de Fauconier. Les atteintes rhumatologique et cutanée peuvent être synchrones, dans de rares cas les manifestations rhumatologiques, en particulier une dactylite, ont pu précéder la survenue de l'HS [7, 29]. Des antécédents familiaux d'atteinte cutanée (HS, acné *conglobata* ou psoriasis) étaient présents chez 46 % des patients. Dans la série de Richette *et al.*, 70 % des patients ont un tabagisme actif et l'IMC des patients est proche de 29 ± 7 kg/m². Le taux de CRP a été mesuré à 23,5 ± 38,6 mg/L dans la série de Fauconier.

Les deux études n'ont pas montré de données consistantes concernant le lien entre l'existence de la SpA et la sévérité de l'HS. Cela est peut-être à rapprocher du fait que 18,2 % des patients de la série de Fauconier expriment un stade 3 de Hurley contre 44 % dans la série de Richette, mais aussi que la sévérité des manifestations cutanées n'a peut-être pas de corrélation avec la sévérité de l'atteinte articulaire comme cela a été démontré dans le psoriasis et le rhumatisme psoriasique [30]. Globalement, la présentation clinique de la SpA est celle d'une atteinte axiale rachidienne pour 2/3 des cas, les pygalgies inflammatoires n'étant

pas rares (jusqu'à 46 % dans la série de Richette). L'atteinte périphérique articulaire de fréquence variable est volontiers oligoarticulaire, soulignant le rapprochement qui peut être fait entre les manifestations articulaires associées à l'HS et la sphère des spondyloarthropathies.

2. Données d'imagerie

Dans la série de Richette, 31 patients ont eu des radiographies conventionnelles et 15 patients des IRM, les 11 patients SpA de la série de Fauconier ont eu une IRM. Une sacro-iliite à l'IRM était identifiée chez 9 patients sur 11 dans la série de Fauconier *versus* 3 patients sur 15 dans la série de Richette.

■ Actualités thérapeutiques

1. Généralités

La prise en charge de l'HS requiert une prise en charge globale car, outre ses grandes variabilités phénotypiques, elle peut s'associer à un certain nombre de comorbidités comme le syndrome métabolique, les maladies inflammatoires chroniques intestinales ou les rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC).

Si les récentes recommandations de la Société Française de Dermatologie sur les traitements de l'HS dégagent des stra-

Caractéristiques	Fauconier <i>et al.</i> [9] n = 11	Richette <i>et al.</i> [7] n = 43
Âge : moyenne ± SD	34,2 ± 12,4	39,4 ± 8,3
Femme/homme	6/5	34/9
Classification de Hurley		
● Grade 1	2 (18,1 %)	7 (16 %)
● Grade 2	7 (63,6 %)	17 (39 %)
● Grade 3	2 (18,2 %)	19 (44 %)
Antécédents psoriasis/MICI	6 (54,5 %)	-
MICI	-	4 (9 %)
Psoriasis en plaques	-	4 (9 %)
HLA-B27 positif	5 (45,4 %)	7/16 (43 %)

Tableau II : Caractéristiques cliniques des patients diagnostiqués SpA. MICI : maladie inflammatoire chronique intestinale.

tégies médico-chirurgicales relativement consensuelles, ces dernières n'abordent pas la question spécifique de la prise en charge des associations pathologiques dont celles des RIC [31].

En fait, la plupart des sociétés savantes internationales recommandent un dépistage de ces comorbidités associées en vue de leur identification précoce pour faciliter l'adressage aux spécialistes référents et assurer ainsi une prise en charge multidisciplinaire [32].

2. Mesures générales

L'obésité est associée à des formes de maladie potentiellement plus sévères en ce qui concerne la maladie de Verneuil [33] et pour la plupart des rhumatismes inflammatoires [34].

L'obésité et le tabac, du fait d'une part de leur association à un moins bon pronostic et à une moins bonne réponse thérapeutique tant dans l'HS que dans les RIC, conduisent à la recommandation de perte de poids et d'arrêt du tabac.

Plus spécifiquement pour les atteintes articulaires des RIC associés à l'HS, la prise en charge symptomatique repose sur les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les corticoïdes plutôt en injections locales que par voie systémique. Le méthotrexate a pu être utilisé avec des succès variables [1]. Un certain nombre de revues fait état d'une évolution favorable des arthrites chez les patients ayant eu une prise en charge chirurgicale de leur HS. Cependant, cette notion n'a été mise en évidence de façon formelle que dans une série de cas ancienne [6] chez 4 patients seulement.

3. Thérapies ciblées

Il faut souligner dans le contexte de cet article qu'aucune étude spécifique avec les agents anti-TNF ou les autres biothérapies ciblées n'a été dessinée spécifiquement pour mettre en évidence une éventuelle efficacité sur les manifestations articulaires inflam-

matoires associées à l'HS. À défaut de traitement de fond, en seconde ligne de traitement, certains agents biologiques ont montré, tant sur les manifestations cutanées que rhumatologiques, une certaine efficacité.

À cet égard, l'adalimumab, agent anti-TNF, est la seule molécule approuvée par la FDA ayant une AMM et un remboursement en France. Les évaluations préalables et contre-indications à l'usage de l'adalimumab sont les mêmes que celles rapportées pour la prise en charge du psoriasis ou du rhumatisme psoriasique.

Cependant, la posologie à utiliser diffère de celles utilisées pour la prise en charge du psoriasis ou du rhumatisme psoriasique. Le schéma posologique recommandé est de 160 mg à la première injection sous-cutanée puis 80 mg 2 semaines plus tard, puis 40 mg toutes les semaines. L'indication retenue est le traitement des HS actives dans les formes modérées à sévères, chez les adultes et les adolescents âgés de plus de 12 ans, en cas de réponse insuffisante au traitement systémique conventionnel de l'HS. Il est important de noter que la prise concomitante d'antibiotiques peut être poursuivie dans cette situation, si nécessaire par rapport au traitement de l'HS.

On trouvera dans une mise au point récente l'historique et le rationnel de l'utilisation des anti-TNF dans l'HS [35].

Si le développement clinique le plus complet concerne l'adalimumab [35], l'étanercept, l'infliximab, le golimumab et le certolizumab pégol ont fait l'objet soit de développement moins complet en recherche clinique (infliximab, étanercept), soit n'ont fait l'objet dans la littérature disponible que de cas cliniques (golimumab et certolizumab pégol) [35, 36]. Si la littérature concernant l'étanercept manque de données convaincantes en faveur de son utilisation dans l'HS, l'infliximab est une autre alternative de traitement raisonnable en cas d'échec de

l'adalimumab avec cependant des inconvénients parmi lesquels figurent, d'une part, des données d'efficacité moins robustes et, d'autre part, la possible survenue de manifestations articulaires rapportées par deux équipes [37, 38].

Dans l'étude de Van Rappard *et al.* [37], 5 patients ont développé, 15 mois après le début de la prise en charge de l'HS par infliximab, une PR non séronégative résolutive après l'arrêt du traitement. L'équipe universitaire hospitalière de Nice a enregistré quant à elle les données cliniques incluant les effets secondaires des patients avec HS traités par infliximab dans la période 2007-2012 [38]. Sur 11 patients traités par infliximab pour HS sévère, 3 patients ont développé une PR. Le délai moyen entre le début de l'infliximab et la survenue des manifestations articulaires était de 9 mois, la durée moyenne des manifestations articulaires, après arrêt de l'infliximab, était de 3 mois [38].

Comme développé ci-dessus, il est plus que probable que de nombreuses voies de signalisation immunologiques soient impliquées dans l'HS. Par conséquent, à la recherche d'alternative aux agents anti-TNF α , certaines publications récentes ont rapporté des effets favorables du sécukinumab, dans la prise en charge de l'HS. Cependant, la seule observation rapportant le cas d'un patient ayant une spondyloarthrite ankylosante et ayant développé une forme grade 3 d'HS traité par sécukinumab précise l'amélioration cutanée mais ne décrit pas l'évolution rhumatismale [39]. Par ailleurs, des réactions paradoxales d'HS induites par le sécukinumab incitent à la prudence pour sa prescription [40, 41]. L'ixékizumab, un autre anticorps monoclonal ciblant l'IL17A, a été utilisé dans la prise en charge d'une HS ayant pour comorbidité un psoriasis et un rhumatisme psoriasique, le score DLQI passait sous traitement de 20 à 3 [42]. Le bimékizumab a fait l'objet d'une étude de phase II contre placebo avec des résultats prometteurs tant sur le plan de l'efficacité que sur celui de la sécurité

Classe	DCI	Voie d'administration	Rhumatisme psoriasique	SpA	PR
Anti-TNF α	Adalimumab, certolizumab pegol, étanercept, golimumab	SC			
	Infliximab	IV/SC			
Anti-IL6R	Tocilizumab	IV/SC			
	Sarilumab	SC			
Anti-IL1	Anakinra	SC			
Anti-IL17/IL17R	Brodalumab	SC			
	Ixékizumab	SC			
	Sécukinumab	SC			
	Bimékizumab	SC			
Anti-IL12/23	Ustékinumab	SC			
Anti-IL23	Guselkumab	SC			
	Risankizumab	SC	Non remboursé		
	Tildrakizumab	SC			
Modulation voie activation LTCD28	Abatacept	IV/SC	Non remboursé		
Anti-CD20	Rituximab	IV			
PDE4i	Aprémilast	PO			
JAKi	Baricitinib	PO			
	Tofacitinib	PO			
	Upadacitinib	PO			
	Filgotinib	PO			
AMM Pas d'AMM					

Tableau III : Agents biologiques ciblés et AMM pour les rhumatismes inflammatoires chroniques.

d'usage, cependant aucun critère d'évaluation articulaire ne faisait l'objet de résultats [43].

L'ustékinumab, un anticorps monoclonal ciblant l'IL12/IL23, a fait l'objet d'une étude de phase II dans l'HS dont les résultats suggèrent un bénéfice limité. Des études sont en cours de développement pour le guselkumab (anticorps monoclonal ciblant l'IL23).

Bien que l'anakinra, anticorps monoclonal ciblant le récepteur de l'IL1, ait fait l'objet d'études dans l'HS, aucune observation n'a été signalée concernant son utilisation dans le contexte soit de l'as-

sociation de l'HS à un RIC, soit de manifestations secondaires articulaires. C'est le cas également du canakinumab, agent monoclonal humain anti IL1 β , dont les effets dans l'HS n'ont été étudiés qu'au travers de l'analyse de cas ou de série de cas avec des résultats variables [44]. Quant au bermekimab, un anticorps monoclonal anti-IL1 α humain, une étude de phase II contre placebo dans l'HS modérée à sévère en montre l'intérêt potentiel [45].

Il peut être utile de rappeler aux lecteurs de cette revue les AMM pour les principaux agents biologiques ciblés cités ci-dessus pour les spondyloarthropa-

thies incluant le rhumatisme psoriasique et pour la PR (**tableau III**).

L'aprémilast, inhibiteur sélectif de la phosphodiesterase 4, a connu également un développement clinique très modeste dans la littérature (un essai contrôlé randomisé, une étude ouverte et une série de cas) concernant la prise en charge de l'HS [46]. De plus, aucun des patients inclus dans ces études n'avait semble-t-il de manifestations articulaires [46]. La place de l'aprémilast dans les manifestations articulaires associées à l'HS reste donc à définir.

Enfin, la dapsons pourrait constituer une alternative thérapeutique dont la place

est elle aussi à définir du fait de l'absence de développement en recherche clinique dans l'HS mais aussi de son profil de tolérance délicat (trouble de l'hémogramme, neuropathie) [47]. Dans le seul cas décrit [47], il est possible que les vertus anti-inflammatoires de la dapsone puissent expliquer l'amélioration de la polyarthrite périphérique (augmentation graduelle de la dose de dapsone jusqu'à 250 mg par jour) signalée dans l'observation.

L'émergence de nouvelles entités dermatologiques et rhumatologiques associées outre le rhumatisme psoriasique, le SAPHO (Synovite-Acné-Pustulose-Hypertostose-Ostéite), l'HS mais aussi les syndromes auto-inflammatoires associant l'HS, le *Pyoderma gangrenosum*, les spondyloarthrites ou le rhumatisme psoriasique légitime l'intérêt des consultations bidisciplinaires [28, 48] pour le dépistage et la prise en charge optimisée de ces pathologies.

BIBLIOGRAPHIE

1. BENNETT RE, WILKE WS, MURPHY DP. Spondyloarthropathy and hidradenitis suppurativa. *Ann Intern Med*, 1983; 98:112.
2. ROSNER IA, RICHTER DE, HUETTNER TL *et al*. Spondyloarthropathy associated with hidradenitis suppurative and acne conglobata. *Ann Intern Med*, 1982;97: 520-525.
3. KOHORST JJ, KIMBALL AB, DAVIS MDP. Systemic associations of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*, 2015;73:S27-S35.
4. ROSNER IA, BURG CG, WISNIESKI JJ *et al*. The clinical spectrum of the arthropathy associated with hidradenitis suppurativa and acne conglobata. *J Rheumatol*, 1993;20:684-687.
5. LEYBISHKIS B, FASSEAS P, RYAN KF *et al*. Hidradenitis suppurativa and acne conglobata associated with spondyloarthropathy. *Am J Med Sci*, 2001;321:195-197.
6. BHALLA R, SEQUEIRA W. Arthritis associated with hidradenitis suppurativa. *Ann Rheum Dis*, 1994;53:64-66.
7. RICHETTE P, MOLTO A, VIGUIER M *et al*. Hidradenitis Suppurativa Associated with Spondyloarthritis – Results from a Multicenter National Prospective Study. *J Rheumatol*, 2014;41:490-494.
8. AMOR B, DOUGADOS M, MIJIYAWA M. [Criteria of the classification of spondylarthropathies]. *Rev Rhum Mal Osteoartic*, 1990;57:85-89.
9. FAUCONIER M, REGUIAI Z, BARBE C *et al*. Association between hidradenitis suppurativa and spondyloarthritis. *Joint Bone Spine*, 2018;85:593-597.
10. SCHNEEWEISS MC, KIM SC, SCHNEEWEISS S *et al*. Risk of Inflammatory Arthritis After a New Diagnosis of Hidradenitis Suppurativa. *JAMA Dermatol*, 2020;156:342-345.
11. KRIDIN K, SHAVIT E, DAMIANI G *et al*. Hidradenitis suppurativa and rheumatoid arthritis: evaluating the bidirectional association. *Immunol Res*, 2021; 69:533-540.
12. LEE JH, KWON HS, JUNG HM *et al*. Prevalence and comorbidities associated with hidradenitis suppurativa in Korea: a nationwide population-based study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:1784-1790.
13. ALMUHANNA N, FINSTAD A, ALHUSAYEN R. Association between Hidradenitis Suppurativa and Inflammatory Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dermatology*, 2021;237: 740-747.
14. HANNA N, SILVERBERG OM, REAUME M *et al*. Incidence, prevalence, and predictors of inflammatory arthritis in patients with hidradenitis suppurativa: a systematic review and meta-analysis. *Int J Dermatology*, 2022;61:1069-1079.
15. RONDAGS A, ARENDS S, WINK FR *et al*. High prevalence of hidradenitis suppurativa symptoms in axial spondyloarthritis patients: A possible new extra-articular manifestation. *Semin Arthritis Rheum*, 2019;48:611-617.
16. JFRI A, NASSIM D, O'BRIEN E *et al*. Prevalence of Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-regression Analysis. *JAMA Dermatol*, 2021;157:924-931.
17. SHAHI V, ALIKHAN A, VAZQUEZ BG *et al*. Prevalence of Hidradenitis Suppurativa: A Population-Based Study in Olmsted County, Minnesota. *Dermatology*, 2014;229:154-158.
18. MATUSIAK L, BIENIEK A, SZEPIETOWSKI J. Increased Serum Tumour Necrosis Factor- in Hidradenitis Suppurativa Patients: Is There a Basis for Treatment with Anti-Tumour Necrosis Factor-Agents? *Acta Derm Venerol*, 2009;89: 601-603.
19. VAN DER ZEE HH, DE RUITER L, VAN DEN BROECKE DG *et al*. Elevated levels of tumour necrosis factor (TNF)- α , interleukin (IL)-1 β and IL-10 in hidradenitis suppurativa skin: a rationale for targeting TNF- α and IL-1 β : Elevated TNF- α , IL-1 β and IL-10 in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*, 2011;164:1292-1298.
20. KELLY G, HUGHES R, MCGARRY T *et al*. Dysregulated cytokine expression in lesional and nonlesional skin in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*, 2015; 173:1431-1439.
21. MORAN B, SWEENEY CM, HUGHES R *et al*. Hidradenitis Suppurativa Is Characterized by Dysregulation of the Th17:Treg Cell Axis, Which Is Corrected by Anti-TNF Therapy. *J Invest Dermatol*, 2017;137:2389-2395.
22. DALE GA, BARRON J, SPECK P. 35097 Characterization of B cell dynamics in hidradenitis suppurativa: Evidence for antigen-driven pathophysiology. *J Am Acad Dermatol*, 2022;87:AB28.
23. SARTORIUS K, EMTESTAM L, JEMEC GBE *et al*. Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity. *Br J Dermatol*, 2009;161:831-839.
24. BUKVIĆ MOKOS Z, MIŠE J, BALČ A *et al*. Understanding the Relationship Between Smoking and Hidradenitis Suppurativa. *Acta Dermatovenereol Croat*, 2020;28:9-13.
25. BALATO A, CACCIAPUOTI S, DI CAPRIO R *et al*. Human Microbiome: Composition and Role in Inflammatory Skin Diseases. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*, 2019;67:1-18.
26. POLKOWSKA-PRUSZYŃSKA B, GERKOWICZ A, KRASOWSKA D. The gut microbiome alterations in allergic and inflammatory skin diseases - an update. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:455-464.
27. WARK KJL, CAINS GD. The Microbiome in Hidradenitis Suppurativa: A Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2021;11:39-52.
28. DUDINK K, AARTS P, ARDON CB *et al*. Prevalence and Clinical Characteristics of Hidradenitis Suppurativa Phenotypes in a Large Dutch Cohort. *Dermatology*, 2022;238:600-602.
29. FIORAVANTI A, LAURAFIORI M, GUIDELLI GM *et al*. Dactylitis as a first manifestation of arthritis associated with hidradenitis suppurativa. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2011;77:74-76.
30. THAÇI D, BEHRENS F, GREGER G *et al*. Association between Skin and Joint Involvement in Patients with Psoriatic Arthritis Treated with Adalimumab: Analysis of Data from a German Non-Interventional Study. *Dermatology*, 2015;230:213-221.
31. BERTOLOTI A, SBDIAN E, JOIN-LAMBERT O *et al*. Guidelines for the management

- of hidradenitis suppurativa: recommendations supported by the Centre of Evidence of the French Society of Dermatology. *Br J Dermatol*, 2021;184: 963-965.
32. HENDRICKS AJ, HSIAO JL, LOWES MA *et al*. A Comparison of International Management Guidelines for Hidradenitis Suppurativa *Dermatology*, 2021;237:81-96.
 33. KROMANN C, IBLER K, KRISTIANSEN V *et al*. The Influence of Body Weight on the Prevalence and Severity of Hidradenitis Suppurativa. *Acta Derm Venerol*, 2014;94:553-557.
 34. LESPESSAILLES E, HAMMOUD E, TOUMI H *et al*. Consequences of bariatric surgery on outcomes in rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther*, 2019;21:83.
 35. SAVAGE KT, FLOOD KS, PORTER ML *et al*. TNF- α inhibitors in the treatment of hidradenitis suppurativa. *Ther Adv Chronic Dis*, 2019; 10:204062231985164.
 36. RAMOS FJM, RUIZ RG, PUCHADES AM. Golimumab, as an alternative treatment in patients with coexisting hidradenitis suppurativa and arthritis after adalimumab failure: Report of two cases. *Dermatol Ther*, 2022;35:e15266.
 37. VAN RAPPARD DC, MOOIJ JE, BAETEN DLP *et al*. New-onset polyarthritis during successful treatment of hidradenitis suppurativa with infliximab: Arthritis after infliximab treatment for HS. *Br J Dermatol*, 2011;165:194-198.
 38. ACQUACALDA E, ROUX CH, ALBERT C *et al*. Nouveaux cas de manifestations articulaires inflammatoires chez des patients atteints d'hydrosadénite suppurée sous traitement par infliximab. *Rev Rhum*, 2015;82:411-413.
 39. UNAL ENGINAR A, GUNDOGDU M. Successful treatment of hidradenitis suppurativa with secukinumab in a patient with ankylosing spondylitis and Familial Mediterranean Fever. *Mod Rheumatol Case Reports*, 2022;6:19-21.
 40. MARASCA C, MEGNA M, BALATO A *et al*. Secukinumab and hidradenitis suppurativa: Friends or foes? *JAAD Case Rep*, 2019;5:184-187.
 41. NAVARRO-TRIVIÑO FJ, SANCHEZ-PARERA R, RUIZ-VILLAVARDE R. Secukinumab-induced paradoxical hidradenitis suppurativa. *Dermatol Ther*, 2020;33:e13150.
 42. ODORICI G, PELLACANI G, CONTI A. Ixekizumab in hidradenitis suppurativa in a psoriatic patient. *G Ital Dermatol Venereol*, 2021;155:788-789.
 43. GLATT S, JEMEC GBE, FORMAN S *et al*. Efficacy and Safety of Bimekizumab in Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa: A Phase 2, Double-blind, Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*, 2021; 157:1279-1288.
 44. HOURIET C, SEYED JAFARI SM, THOMI R *et al*. Canakinumab for Severe Hidradenitis Suppurativa: Preliminary Experience in 2 Cases. *JAMA Dermatol*, 2017;153: 1195-1197.
 45. KANNI T, ARGYROPOULOU M, SPYRIDOPOULOS T *et al*. MABp1 Targeting IL-1 α for Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa Not Eligible for Adalimumab: A Randomized Study. *J Invest Dermatol*, 2018;138:795-801.
 46. GARCovich S, GIOVANARDI G, MALVASO D *et al*. Apremilast for the treatment of hidradenitis suppurativa associated with psoriatic arthritis in multimorbid patients: Case report and review of literature. *Medicine*, 2020;99:e18991.
 47. TIMOFTE I, SMITH H. Dapsone as an Effective Treatment for Arthritis Secondary to Hidradenitis Suppurativa. *Bull Hosp Jt Dis* (2013), 2021;79:137-140.
 48. ARGObi Y, SMITH GP. Analysis of the first 5 years of an interdisciplinary Rheumatology-Dermatology clinic. *Clin Exp Dermatol*, 2021;46:270-275.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Les arthrites du psoriasis



E. ESTÈVE¹, E. LESPESSAILLES²

¹ Service de Dermatologie, CHR d'ORLÉANS.

² Service de Rhumatologie, CHR d'ORLÉANS.

■ Épidémiologie

Le Rpso est une maladie hétérogène et potentiellement grave pouvant nécessiter une prise en charge multidisciplinaire. Sa prévalence est mal connue, mais elle est estimée entre 0,1 et 1 % de la population générale. En France la maladie atteint 0,19 % de la population adulte [3]. Parmi les malades atteints de psoriasis cutané, 2 à 30 % développeront un rhumatisme psoriasique.

Chez 85 % des malades, le psoriasis apparaît avant le Rpso ou simultanément, alors que dans 10 à 15 % des cas les manifestations articulaires précèdent les signes cutanés. Les manifestations cliniques du Rpso apparaissent en général 5 à 12 ans après les manifestations cutanées, le plus souvent chez des sujets adultes de 30 à 50 ans. Le diagnostic doit en être le plus précoce possible afin d'éviter les destructions articulaires : un retard diagnostique de l'ordre de 6 mois entraîne une moins bonne réponse aux traitements et peut déclencher des dégâts articulaires [4, 5]. Le dermatologue joue donc un rôle de premier plan dans le dépistage du Rpso.

Le rhumatisme psoriasique (Rpso) est un rhumatisme inflammatoire, associé le plus souvent au psoriasis cutané. Il est reconnu comme une maladie distincte depuis 1964 par le Collège américain de rhumatologie et est intégré dans le spectre des spondylarthropathies [1, 2].

■ Diagnostic positif du rhumatisme psoriasique

Il n'existe pas de critères validés pour le diagnostic de rhumatisme psoriasique. Néanmoins, des critères de classification pour harmoniser le recrutement des patients dans les études cliniques ont été publiés : ce sont les critères CASPAR [2].

■ Les différents types d'atteintes cliniques

1. Atteinte articulaire périphérique

Celle-ci est particulière par son caractère hétérogène et son évolution par poussées et rémissions. Cinq tableaux cliniques (= sous-types) peuvent s'intriquer et/ou se succéder.

● Sous-type oligoarticulaire

Ce sous-type concerne 15 à 40 % des cas et se manifeste par l'atteinte de 1 à 4 articulations, la distribution de l'atteinte étant typiquement asymétrique. Les articulations atteintes sont le plus souvent les grosses articulations ou les articulations des orteils et des doigts.

● Sous-type polyarthrite séronégative asymétrique ou symétrique

Cette atteinte concerne 20 % des patients. Certains d'entre eux déve-

loppent des atteintes très destructrices. Dans ce sous-type, 5 articulations et davantage sont touchées avec une présentation parfois "PR-like" (polyarthrite rhumatoïde-like). Cependant l'asymétrie de l'atteinte, l'absence d'anti-peptides cycliques citrullinés (anti-CCP) et de facteur rhumatoïde ainsi que les aspects radiographiques typiques du Rpso permettent de redresser le diagnostic.

● Sous-type atteinte distale

L'atteinte concerne les interphalangiennes distales des doigts, des orteils ou des deux. Cette atteinte isolée ne concerne que 5 % des patients mais est souvent associée à d'autres sous-types. L'inflammation et l'asymétrie de l'atteinte sont caractéristiques.

Les radiographies des articulations périphériques montrent souvent une perte osseuse accompagnée d'érosions excentriques, d'un rétrécissement de l'interligne articulaire et d'une néoformation osseuse caractérisée par une périostite ankylose osseuse et des enthésophytes (**fig. 1 à 3**).

2. Atteinte axiale

Ce sous-type concerne 20 à 40 % des cas. Il est marqué par une atteinte du rachis et des sacro-iliaques. L'atteinte rachidienne est caractérisée par des rachialgies inflammatoires prédomi-



Fig. 1 : Arthrite des mains, érosive et constructive.



Fig. 2 : Arthrite érosive avec atteinte des articulations interphalangiennes distales.



Fig. 3 : Syndesmophytes "grosiers" et asymétriques.

nant en cervico-dorsal plus qu'en lombaire. Quant à l'atteinte sacro-iliaque, elle est le plus souvent asymétrique et peu symptomatique. Ce sous-type est associé dans 50 % des cas à une atteinte périphérique.

Sur le plan radiologique, en cas d'atteinte axiale, les manifestations associées au rhumatisme psoriasique incluent une sacro-iliite unilatérale et des syndesmophytes paramarginaux et verticaux volumineux (alors que dans la spondylarthrite ankylosante, l'atteinte sacro-iliaque est plus volontiers bilatérale et les syndesmophytes paramarginaux sont rares). La localisation préférentielle cervico-dorsale ainsi que le caractère grossier et asymétrique des syndesmophytes sont caractéristiques.

3. Autres atteintes

● Atteinte enthésitique

Observée chez 30 à 50 % des patients, l'atteinte enthésitique affecte le plus souvent le tendon d'Achille et le fascia plantaire, les entèses patellaires (infra et supra), la crête iliaque, les épicondyles médiaux et latéraux. Les insertions du *supraspinatus* (muscle supra-épineux) peuvent également être touchées.

● Dactylites

Des dactylites sont reportées chez 40 à 50 % des patients. Leur prévalence est plus importante aux 3^e et 4^e orteils, mais tous les orteils et doigts peuvent être touchés (fig. 2 et 3). Une dactylite est la résultante d'une arthrite de l'interphalangienne distale, de l'interphalangienne proximale et d'une ténosynovite des fléchisseurs. La dactylite peut être aiguë (gonflement, érythème de la peau, douleur) ou chronique (gonflement sans inflammation). Cet aspect d'orteil ou de doigt "en saucisse" est très évocateur du rhumatisme psoriasique et est souvent associé aux formes sévères, caractérisées par une polyarthrite, des érosions osseuses et des formations osseuses pathologiques.

■ Les facteurs prédictifs du Rpsa

La prescription précoce des biologiques retarde ou réduit le risque de développer une arthrite psoriasique (PsA, *psoriatic arthritis*). Il est donc important que les dermatologues identifient les formes cliniques les plus à risque de développer un PsA. Ces facteurs cliniques sont le sexe masculin, la surcharge pondérale, la présence d'une onychopathie psoriasique (en particulier la présence de ponctuations unguéales). Il semble exister d'autres localisations à risque qui augmenteraient également la probabilité de survenue d'un PsA – atteinte du cuir chevelu, des plis, du sillon interfessier – mais ces données sont plus controversées.

■ Physiopathogénèse

Elle demeure à ce jour encore mal identifiée. L'un des modèles proposés pour expliquer le développement du RP chez les patients avec un psoriasis en plaques est le suivant : l'inflammation cutanée chronique se propagerait de manière systémique vers les tissus synovio-enthésaux. Un pourcentage élevé d'enthésites subcliniques a en effet été détecté par échographie chez des patients atteints de psoriasis cutané mais asymptomatiques d'un point de vue rhumatologique et peut être observé à des stades précoces de la maladie articulaire.

Cette progression peut se représenter suivant plusieurs phases [6] :

- la phase "préclinique" caractérisée par une hyperactivation du système immunitaire, plus particulièrement de l'axe IL23-IL17, et une production de TNF ;
- la phase "infraclinique", correspondant à une phase d'inflammation silencieuse, où des biomarqueurs solubles et des changements musculo-squelettiques peuvent être mis en évidence avec des techniques d'imagerie ;
- la phase "prodromique" correspondant à une phase de transition qui se manifeste par de la fatigue, des arthral-

gies et qui précèdent un Rpso cliniquement évident.

■ Examens complémentaires

1. Examens à prescrire en première intention par le dermatologue

Pour faire le diagnostic de psoriasis cutané, le dermatologue n'a besoin d'aucun examen complémentaire dans la grande majorité des cas, le caractère monomorphe des lésions, l'atteinte des zones bastions étant des signes suffisants. L'histologie cutanée est rarement nécessaire et le plus souvent non contributive s'il y a un doute clinique.

■ Examens à prescrire en première intention par le rhumatologue

1. Biologie

- Aucun paramètre biologique n'est pathognomique du rhumatisme psoriasique.
- Les taux de protéine C réactive ainsi que celui de la vitesse de sédimentation peuvent être augmentés en cas de poussée évolutive, en particulier en cas d'atteinte polyarticulaire. Leur dosage doit être systématique.
- Le facteur rhumatoïde et les anticorps anti-CCP sont absents chez 95 % des patients atteints de Rpso.
- Environ 25 % des patients atteints de rhumatisme psoriasique sont HLA-B27 positifs.
- La prévalence de cet haplotype peut aller jusqu'à 50 %, en particulier dans les formes axiales du rhumatisme psoriasique. Cet examen n'est pas remboursé en milieu libéral.
- La recherche de comorbidités associées et parfois le diagnostic différentiel justifient la recherche d'une hyperuricémie présente dans environ 10 % des cas.

2. Imagerie

● Radiographies standard

Les radiographies standard comportent une étude :

- des mains et poignets (face) ;
- des pieds (F, P et 3/4 déroulés) ;
- du rachis ;
- de toutes les articulations symptomatiques.

L'apparition d'une destruction osseuse et cartilagineuse accompagnée d'une néoformation osseuse pathologique est l'un des aspects les plus distinctifs du rhumatisme psoriasique (**fig. 3**). La présence sur un même doigt d'une atteinte articulaire des trois articulations (méta-carpo-phalangienne, interphalangienne proximale, interphalangienne distale) est très caractéristique du Rpso.

● IRM (rachis et sacro-iliaques) et échographie Doppler

L'IRM et l'échographie Doppler puissance peuvent être utiles dans le cadre d'un diagnostic précoce, en cas de radiographies normales.

Les examens d'imagerie par résonance magnétique peuvent révéler des érosions focales, une synovite et un œdème de la moelle osseuse dans les structures périphériques et axiales, en particulier en regard des enthèses. L'œdème de la moelle est mieux observé sur les séquences STIR (*short tau inversion recovery*) pondérées en T2, avec suppression de graisse.

L'IRM du rachis et des sacro-iliaques permet également, en cas de rhumatisme psoriasique avec atteinte axiale, de mettre en évidence des lésions inflammatoires.

L'échographie Doppler puissance peut être utile pour identifier un flux sanguin accru, une synovite, des érosions, une ténosynovite, des enthésophytes.

La scintigraphie osseuse et la tomodesintométrie quantitative ne sont pas utiles en première intention.

■ Thérapeutique

1. Traitement à la cible ("treat to target")

Le rhumatisme psoriasique est caractérisé par sa présentation phénotypique hétérogène. Les domaines pathologiques incluent l'arthrite périphérique, l'enthésite, la dactylite, la spondyloarthrite ou atteinte axiale, le psoriasis en plaques et le psoriasis unguéal (**fig. 4 et 5**). Le domaine présentant le plus haut niveau d'activité est déterminant pour le choix thérapeutique, bien qu'il ne soit pas rare de trouver plusieurs domaines atteints chez un même patient.

Les recommandations de l'American College of Rheumatology (ACR), l'EULAR et GRAPPA [7, 8] ainsi que celles



Fig. 4 : Onychopathie psoriasique. Onycholyse distale.



Fig. 5 : Onychopathie psoriasique: ponctuations en "dé à coudre".

de la Société française de rhumatologie incluent une approche à la cible ayant comme objectif de traitement la LDA (faible activité de la maladie) ou la rémission. De plus, il est recommandé que la stratégie de traitement prenne en considération tous les principaux domaines cliniques du Rpsa ainsi que l'impact de la maladie sur la fonction articulaire [3], la douleur, la qualité de vie et les dommages structuraux. Les capacités fonctionnelles, l'autonomie, la participation sociale et la qualité de vie des malades sont également visées [9].

2. Traitements symptomatiques

Bien qu'ayant un rôle très secondaire chez les patients présentant une forme mono- ou oligoarticulaire les antalgiques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peuvent être utilisés. Concernant ces derniers, leurs effets indésirables justifient une utilisation en cures courtes, notamment chez les patients ayant des comorbidités rénales, hépatiques ou cardiovasculaires. En cas de forme axiale du rhumatisme psoriasique, les AINS sont recommandés en première ligne thérapeutique. Les antalgiques peuvent être utilisés pour les douleurs résiduelles, en association aux autres traitements [3].

En étudiant la balance des bénéfices et des risques, la corticothérapie orale, sur une courte période et à petites doses, est une option envisageable pour le traitement des arthrites périphériques selon EULAR et GRAPPA [7, 8]. Cependant, la crainte d'un effet rebond et/ou de l'aggravation du psoriasis en limite l'usage. En revanche, les traitements locaux à base de dérivés cortisoniques ne doivent pas être négligés, en cas de tendino-bursite de synovite isolée ou pour les arthrites.

3. Traitements ciblés

Les agents anti-TNF α ont montré leur capacité à supprimer l'inflammation de la peau et des articulations. Ils retardent la progression radiographique [11].

L'efficacité de ces agents, fondée sur des données ayant inclus des patients atteints de spondyloarthrite, a été démontrée pour la dactylite, l'enthésite et l'atteinte axiale.

Un modulateur sélectif du signal de costimulation des lymphocytes T ciblant les molécules costimulatrices CD80 et 86 a une efficacité modeste dans le rhumatisme psoriasique pour l'atteinte articulaire et pas d'efficacité pour l'atteinte cutanée.

Un inhibiteur sélectif de la sous-unité commune de l'IL12 et de l'IL23 est efficace pour le traitement du psoriasis et du rhumatisme psoriasique [12]. Les agents inhibiteurs de l'IL17 améliorent aussi bien les aspects cutanés qu'articulaires. Un autre agent inhibiteur du récepteur de l'IL17 n'a pas reçu l'AMM en France pour la prise en charge du Rpsa, les essais thérapeutiques ayant été suspendus. Un anticorps monoclonal inhibant l'IL23 en se liant spécifiquement à la sous-unité p19 a démontré également son efficacité pour la prise en charge du psoriasis en plaques et du Rpsa.

4. Traitements de fond chimiques synthétiques ciblés (tsDMARD)

Parmi les traitements de fond ciblés, de petites molécules agissant au niveau intracellulaire par voie d'administration *per os* ont vu le jour. Un inhibiteur de

la phosphodiesterase 4 (PDE4) est indiqué pour le psoriasis et le rhumatisme psoriasique, mais aucune donnée n'a pu montrer d'efficacité pour la réduction de l'évolution structurale avec ce traitement. Un inhibiteur de JAK1 et JAK3 (Janus kinase), inhibant la phosphorylation des STAT et l'activation en aval de la transcription des gènes, est également approuvé pour la prise en charge du rhumatisme psoriasique. Dans des tests sur cellules humaines, un autre inhibiteur de JAK, inhibant préférentiellement la signalisation par JAK1 ou JAK1/3 avec une sélectivité fonctionnelle par rapport aux récepteurs de cytokines effectuant une signalisation *via* des paires de JAK2, est également approuvé.

5. Quels critères de choix ?

La difficulté pour le rhumatologue est de choisir le traitement le plus adapté en fonction des comorbidités et des domaines impactant le plus le patient. En effet, si certains traitements apparaissent efficaces sur la totalité des domaines considérés dans le rhumatisme psoriasique, certains d'entre eux n'en n'ont pas montré, en particulier dans le cas de l'atteinte axiale, des dactylites et des enthésites [13].

La liste des classes thérapeutiques ayant une AMM dans le psoriasis et/ou le rhumatisme psoriasique figure dans le **tableau I**.

	Classe	Voie d'administration	RPso	Pso
Traitements de fond ciblés	Anti-TNF α	SC-IV		
	Anti-IL17/IL17-RA	SC		
	Anti-IL17	SC		
	Anti-IL 12/23	SC		
	Anti-IL23	SC		
	Modulation voie activation LTCD28	IV/SC	Non remboursé	
	PDE4i	PO		
	JAKi	PO		
■ Ayant l'AMM en France dans le RPso				

Tableau I : Liste des traitements de fond ciblés ayant une AMM dans le psoriasis et/ou le rhumatisme psoriasique (adapté de Prati C et al. *Revue du rhumatisme monographie*, 2020;87:310-319).

BIBLIOGRAPHIE

1. BLEGVAD C, NYBO ANDERSEN AM, GROOT J *et al.* Clinical characteristics including cardiovascular and metabolic risk factors in adolescents with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:1516-1523.
2. COATES LC, HELLIWELL PS. Psoriatic arthritis: state of the art review. *Clin Med (Lond)*, 2017;17:65-70.
3. Recommandations HAS. Synthèse d'avis. Rhumatisme psoriasique. 2021.
4. ROSENTHAL YS, SCHWARTZ N, SAGY I *et al.* Incidence of Psoriatic Arthritis Among Patients Receiving Biologic Treatments for Psoriasis: A Nested Case – Control Study. *Arthritis Rheumatol*, 2022;74:237-243.
5. ACOSTA FELQUER ML, LOGIUDICE L, GALIMBERTI ML *et al.* Treating the skin with biologics in patients with psoriasis decreases the incidence of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*, 2022;81:74-79.
6. SCHER JU, OGDIE A, MEROLA JF *et al.* Preventing psoriatic arthritis: focusing on patients with psoriasis at increased risk of transition. *Nat Rev Rheumatol*, 2019;15:153-166.
7. 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.
8. COATES LC, KAVANAUGH A, MEASE PJ *et al.* Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis: GRAPPA treatment recommendations for PsA. *Arthritis Rheumatol*, 2016;68:1060-1071.
9. KIMBALL AB, GIELER U, LINDER D *et al.* Psoriasis: is the impairment to a patient's life cumulative? *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2010;24:989-1004.
10. CIGOLINI C, FATTORINI F, GENTILESCHI S *et al.* Psoriatic arthritis: one year in review 2022. *Clin Exp Rheumatol*, 2022;40:1611-1619.
11. MEASE PJ. Biologic Therapy for Psoriatic Arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*, 2015;41:723-738.
12. WEITZ JE, RITCHLIN CT. Ustekinumab: targeting the IL-17 pathway to improve outcomes in psoriatic arthritis. *Expert Opin Biol Ther*, 2014;14:515-526.
13. KORMAN NJ. Management of psoriasis as a systemic disease: what is the evidence? *Br J Dermatol*, 2020;182:840-848.

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

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

L'allié des patients vivant avec un psoriasis ou une dermatite atopique



Facile d'utilisation



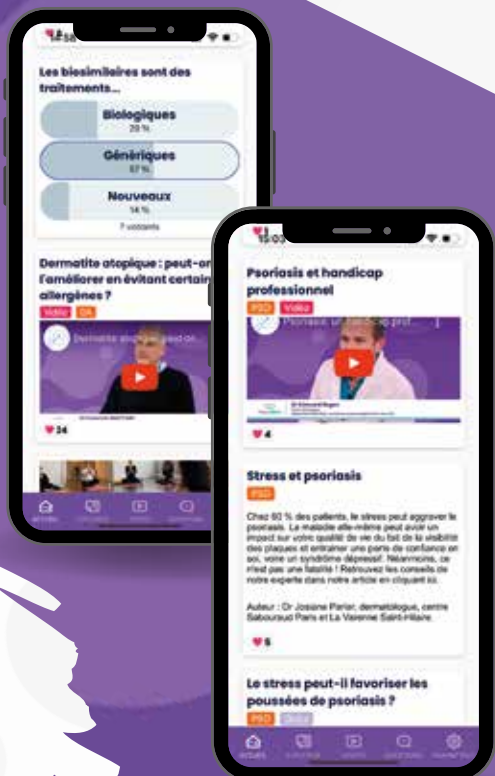
Sécurisée



Gratuite



HappyReso, la première application collaborative pour reprendre le pouvoir sur sa maladie !



- Une communauté d'experts mobilisée.
- Des patients engagés
- Des ressources didactiques et actualisées.

