



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

Actualités du traitement du rhumatisme psoriasique : résultats d'une analyse systématique de la littérature réalisée pour les recommandations de la Société française de rhumatologie pour la prise en charge des spondyloarthrites[☆]

Julien Paccou^{a,*}, Daniel Wendling^b

^a Service de rhumatologie, UFR médecine/pharmacie, université de Picardie-Jules-Verne (Inserm U1088), CHU d'Amiens Nord, place Victor-Pauchet, 80054 Amiens, France

^b Service de rhumatologie, université de Franche-Comté (EA 4266), CHRU de Besançon, boulevard Fleming, 25030 Besançon, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Accepté le 14 mars 2014

Disponible sur Internet le 23 juin 2014

Mots clés :

Spondyloarthrite

Rhumatisme psoriasique

Méthotrexate

Anti-TNF α

Rémission

RÉSUMÉ

Objectif. – Les dernières recommandations concernant le traitement du rhumatisme psoriasique (RP) datent de 2007 pour la SFR et de 2012 pour l'EULAR. Un groupe d'experts dans le domaine des spondyloarthrites s'est réuni pour émettre de nouvelles recommandations concernant la prise en charge des spondyloarthrites, y compris le RP, en se basant sur les données de la littérature et des avis d'experts.

Méthodes. – Une analyse systématique de la littérature a été conduite du 01/12/2009 au 31/03/2013 en se basant sur Medline, Embase, Cochrane, les résumés des congrès de la SFR, de l'EULAR et de l'ACR de 2010 à 2012 et les essais thérapeutiques dans <http://www.clinicaltrials.gov>.

Résultats. – Des études concernant les AINS et la corticothérapie (générale ou intra-articulaire) dans le RP manquent. L'efficacité du méthotrexate versus placebo dans le RP a été évaluée dans l'essai randomisé MIPA. Les anti-TNF α (récepteur soluble ou étanercept et anticorps monoclonaux chimérique comme l'infliximab ou humanisés comme l'adalimumab et le golimumab ou pégylés comme le certolizumab) sont les biothérapies de référence dans le traitement du RP. La rémission (ou l'obtention d'une activité minimale de la maladie) est dorénavant l'objectif à atteindre par le biais du *treat to target*. L'intérêt d'associer le méthotrexate à un anti-TNF α reste débattu au vu de l'expérience des registres. La rotation vers un 2^e anti-TNF α en cas d'échec du 1^{er} est efficace mais la réponse initiale et la survie semblent moins bonnes. De nouveaux agents, comme l'aprémilast et l'ustékinumab, sont actuellement en développement.

Conclusion. – Cette revue de la littérature a permis de formuler les nouvelles recommandations de la SFR concernant le traitement du RP.

© 2014 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

1. Introduction

Le rhumatisme psoriasique (RP) appartient au groupe des spondyloarthrites. Il s'agit d'une maladie polymorphe à la fois sur le plan cutané et sur le plan rhumatologique. Cinq formes principales de RP sont individualisées depuis la classification de Moll et Wright : la forme polyarticulaire, la forme oligo-polyarticulaire, l'atteinte prédominante de l'interphalangienne distale, la forme axiale prédominante et l'arthrite mutilante. De nombreux systèmes

de classification ont été proposés pour le RP depuis la première proposition de Moll et Wright en 1973 avec plus récemment les critères CASPAR proposés en 2006 par un groupe d'experts internationaux. L'approche thérapeutique du RP est par essence pluridisciplinaire et doit prendre en compte les aspects rhumatologiques, mais également dermatologiques. L'hétérogénéité du RP conditionne les moyens d'évaluation de la réponse aux différents traitements employés. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et la corticothérapie (générale ou intra-articulaire) ont leur place dans le traitement du RP tout comme les *disease modifying anti-rheumatic drugs* (DMARD) conventionnels synthétiques (cs-DMARD) dans les formes périphériques de la maladie. En cas d'échec des cs-DMARD dans les formes périphériques ou en cas de forme axiale prédominante, les anti-TNF α sont les biothérapies de référence dans le traitement du RP. L'objectif de cette analyse systématique de la littérature a été de rechercher les nouvelles données dans le

[☆] Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article, mais la référence anglaise de *Joint Bone Spine* avec le DOI ci-dessus.

* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : julienpaccou@yahoo.fr (J. Paccou),
dwendling@chu-besancon.fr (D. Wendling).

traitement du RP depuis la publication des dernières recommandations de la SFR en 2007 et de l'EULAR en 2012. Le golimumab a obtenu son AMM en 2011 et le certolizumab pégol en 2013. L'intérêt d'associer un cs-DMARD à un anti-TNF α sera discuté au vu de l'expérience des registres. La rémission (ou l'obtention d'une activité minimale de la maladie) comme objectif thérapeutique sera abordé ainsi que l'influence de l'obésité sur la réponse thérapeutique. La rotation des anti-TNF α est un sujet d'actualité en raison de la publication récente de l'expérience de 2 registres nationaux d'Europe du Nord. Enfin, les données concernant l'émergence de nouveaux agents aux mécanismes innovants dans le RP seront exposées.

2. Méthodes

L'objectif général était la production de recommandations de prise en charge de la spondyloarthrite. Concernant le RP, la base de travail était les recommandations existantes proposées par l'EULAR de prise en charge du rhumatisme psoriasique [1] et leur recherche bibliographique correspondante [2] et les recommandations françaises sur l'utilisation des anti-TNF α dans la spondyloarthrite et le rhumatisme psoriasique [3] et sur l'utilisation des anti-TNF α en général [4]. Cette analyse systématique de la littérature a été effectuée uniquement sur les traitements pharmacologiques dans le rhumatisme psoriasique. Une analyse systématique de la littérature a donc été réalisée, concernant le traitement du RP, en se basant sur Medline, Embase et Cochrane (Fig. S1 ; voir le matériel complémentaire accompagnant la version en ligne de cet article). Seuls les articles originaux en langue française et anglaise ont été sélectionnés. Les dates limites de recherche étaient du 01/12/2009 au 31/03/2013. Une recherche manuelle a été effectuée à partir de la bibliographie des articles pertinents. Les résumés des congrès de la SFR, de l'EULAR et de l'ACR pour les années 2010, 2011 et 2012 ont été examinés ainsi que les résumés du congrès EULAR 2013. Les essais thérapeutiques dans <http://www.clinicaltrials.gov> ont également été recherchés.

3. Résultats

3.1. Les traitements usuels

Les AINS sont utilisés dans le traitement du RP. Aucune étude récente n'a concerné les AINS ou les corticoïdes. Néanmoins, la corticothérapie intra-articulaire peut être employée comme traitement complémentaire et la corticothérapie générale à faible dose sur des périodes courtes peut être proposée [1,2].

Les cs-DMARD (léflunomide, sulfasalazine et méthotrexate essentiellement) sont essentiels dans le traitement des formes périphériques du RP. Le léflunomide a démontré son efficacité dans le RP au cours de l'étude TOPAS [5]. Il s'agit de la seule étude contrôlée, randomisée, en double insu ayant évalué l'efficacité du léflunomide chez 188 patients. La durée du traitement était de 6 mois avec à ce terme un taux de répondeur Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC) de 59% dans le groupe léflunomide contre 29,7% dans le groupe placebo ($p < 0,0001$). L'effet du léflunomide sur la réduction des lésions cutanées était modeste. Sa prescription est parfois limitée en raison des effets indésirables potentiels (troubles digestifs, cytolyse hépatique et hypertension artérielle notamment). Aucune étude récente n'a concerné la salazopyrine dans le traitement du RP même si son efficacité est avérée dans les formes polyarticulaires de la maladie et qu'il reste l'un des cs-DMARD de référence. L'efficacité du méthotrexate dans le RP reste controversée, notamment depuis la publication de l'étude MIPA [6]. Il s'agit d'un essai randomisé en double insu, comparant le méthotrexate (15 mg/semaine) à un placebo avec l'inclusion de 221 patients. À

6 mois, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre le bras méthotrexate ($n = 109$) et le bras placebo ($n = 112$), que ce soit en termes de réponse PsARC ($p = 0,06$) ou ACR20 ($p = 0,23$). Pour autant, le méthotrexate reste l'un des traitements conventionnels de référence dans le traitement du RP et l'étude MIPA présente de nombreuses limites ne permettant pas une conclusion définitive au sujet de son efficacité du méthotrexate. En effet, la posologie cible à atteindre de 15 mg/semaine était relativement faible (au lieu de 20 ou 25 mg/semaine), la durée de titration du méthotrexate était inhabituellement longue (8 semaines), l'utilisation comme critère de jugement principal de la réponse PsARC a laissé une place plus importante aux éléments subjectifs que lors de l'utilisation de critères comme l'ACR20 ou le DAS28 et enfin, l'activité de la maladie des sujets inclus dans cette étude était relativement modérée comparativement aux essais thérapeutiques habituels dans le RP.

3.2. Les anti-TNF α

3.2.1. Les nouveaux anti-TNF α

L'efficacité clinique et structurale des anti-TNF α a été démontrée au cours d'essais thérapeutiques et 5 anti-TNF α sont actuellement commercialisés dans le RP. Il s'agit de l'etanercept depuis 2003 [7–9], de l'infliximab depuis 2004 [10–14], de l'adalimumab depuis 2005 [15] et du golimumab depuis 2011 dans le traitement du RP [16,17]. Le certolizumab pégol a fait l'objet d'une étude contrôlée dans cette indication et a obtenu son AMM dans cette indication très récemment [18]. L'efficacité de ces 5 anti-TNF α dans le RP au cours des essais pivots est illustrée sur la Fig. 1.

3.2.2. Augmentation de la posologie des anti-TNF α

L'objectif de l'étude PRESTA, essai contrôlé, randomisé et en double insu, était d'évaluer l'intérêt d'augmenter la posologie de l'etanercept, au moment de son initiation, dans le RP [19]. Cette étude a été réalisée chez 752 sujets naïfs d'anti-TNF α . À l'inclusion, on retrouvait 63% d'hommes âgés en moyenne de 47 ans. Chez 379 sujets, l'etanercept a été utilisé à raison de 50 mg \times 2 par semaine et chez 373 sujets à raison de 50 mg par semaine. À 12 semaines, tous les patients recevaient alors en ouvert de l'etanercept 50 mg par semaine pendant encore 12 semaines. On retrouvait une réponse PASI 75 (Psoriasis Area Severity Index) de 70% dans le groupe double dose et de 62% dans le groupe simple dose à la semaine 24 ($p < 0,05$). Concernant les taux de répondeurs ACR 20/50/70 et PsARC, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes.

3.2.3. Association d'un anti-TNF α avec un cs-DMARD

L'intérêt de l'association du méthotrexate avec un anti-TNF α reste controversé. Concernant le léflunomide ou la salazopyrine, nous ne disposons d'aucune étude dans la littérature à l'exception de rares cas cliniques. Pour les 5 anti-TNF α actuellement commercialisés, la stratification selon l'association ou pas avec le méthotrexate, dans les essais randomisés contre placebo, a été réalisée et aucune différence significative n'a été mise en évidence sur l'efficacité rhumatologique. Concernant l'étude ADEPT à 48 semaines, une analyse concernant le score PASI 50 a permis de mettre en évidence une différence significative du bras adalimumab avec méthotrexate contre le bras sans méthotrexate. Pour les résultats à 1 an de l'étude IMPACT 2, en analysant l'efficacité structurale, un bénéfice supérieur a été retrouvé pour l'association infliximab + méthotrexate versus infliximab en monothérapie avec une différence médiane de 0,5 [0–1,5] ($p < 0,001$).

Néanmoins, en se référant au registre suédois SSATG, pour l'analyse réalisée entre avril 1999 et septembre 2006, un rôle favorable de la co-prescription du méthotrexate sur la réduction des arrêts pour effets indésirables a été retrouvé (Hazard Ratio ou HR = 0,24 [0,11–0,52]) ($p < 0,001$), mais pas pour les arrêts pour

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3387408>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3387408>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)