

Leflunomide in Psoriatic Arthritis: Results From a Large European Prospective Observational Study

Arthritis Care & Research

FRANK BEHRENS, CHRISTOPH FINKENWIRTH, KAREL PAVELKA, JIŘÍ ŠTOLFA,
ALENKA ŠIPEK-DOLNICAR, DIAMANT THAC AND HARALD BURKHARDT

Références

- Leflunomide in Psoriatic Arthritis: Results From a Large European Prospective Observational Study Arthritis Care & Research Vol. 65, No. 3, March 2013, pp 464–470

OBJECTIF

Déterminer l'efficacité clinique dans la population « réelle » et la sécurité du léflunomide chez les patients atteints rhumatisme psoriasique

METHODE

- Etude prospective observationnelle de 24 semaines
- patients adultes
- 161 centres répartis dans 3 pays (Allemagne, République tchèque, Slovénie)
- entre 2004 et 2006

Inclusion

- > 18 ans
- pas de léflunomide au préalable
- diagnostic fait par interniste / rhumatologue selon les critères Moll et Wright pour le rhumatisme psoriasique

Exclusion

- nodules rhumatoïdes
- FR +
- Femmes enceintes ou susceptibles de devenir enceintes

Critère de jugement principal

- Réponse au traitement à 24 semaines évaluée par les critères de réponse rhumatisme psoriasique (psARC)
 - score de douleur articulaire
 - score de gonflement articulaire
 - évaluation globale d'activité par le patient
 - et par le médecin.
 - réponse PsARC = amélioration dans 2 des 4 items, dont au moins un score « articulaire » et 0 aggravation.

Critères secondaires

- fatigue
- douleur
- état de la peau
- État des ongles
- Dactylites
- événements indésirables

Résultats

- Sur 514 patients
- 511 analysés
 - > 3 patients exclus
 - 1 n'a pas eu d'articulations sensibles ou gonflées (spondylarthrite seulement)
 - 2 patients FR positifs, dont 1 ayant également des nodules rhumatoïdes

Résultats

Table 1. Baseline demographic and disease variables in the study population (n = 514)*

Characteristics	Value
Female, %	52.2
Age, mean \pm SD years	50.7 \pm 11.4
Duration of PsA, mean \pm SD years	6.1 \pm 6.8
Duration of psoriasis, mean \pm SD years	13.9 \pm 10.8
Axial disease, %	25.9
HLA-B27 positivity, %	25.5
Dactylitis, %	61.7
Nail lesions, %	65.5
C-reactive protein level, mean \pm SD mg/dl	25.4 \pm 33.6
Previous DMARDs, mean \pm SD no.	1.4 \pm 1.0
Previous DMARD treatment, no. of patients (%)	429 (83.5)
Methotrexate	390 (75.9)
Sulfasalazine	207 (40.3)
Cyclosporine	48 (9.3)
Hydroxychloroquine/chloroquine	35 (6.8)
Azathioprine	12 (2.3)
Biologic agents	6 (1.2)

* Categorical values are expressed as adjusted relative frequencies following adjustment for missing values. Some patients had taken multiple previous disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs). PsA = psoriatic arthritis.

Résultats

- Au cours de l'étude, 63 (12,3%) des 514 patients ont arrêté le traitement
 - événement indésirable : 32 patients
 - manque d'efficacité : 21 patients
 - demande du patient : 13 patients
 - perdus pour le suivi : 5 patients
 - non-conformité : 3 patients
 - informations manquantes : 1 patient

Résultats principaux

- Réponse PsARC au traitement observée chez 380 (**86.4 %**) patients sur 440 (Intervalle [95 % CI] 82.8 %-89.4 %) à 24 semaines
- Réponse PsARC à 12 semaines chez 340 (**80.0 %**) sur 425 patients

Résultats secondaires

Table 2. Proportion of patients experiencing an improvement of ≥ 1 category from baseline to final visit*

Disease parameter†	No.	Improvement, %
Physician assessments		
General PsA-related condition	473	80.8
Skin	471	60.7
Dactylitis	467	51.2
Nail lesions	466	32.0
Patient assessments		
General PsA-related condition	472	84.5
Skin	471	64.5
Fatigue	470	66.8
Pain	472	82.8

* $P < 0.001$ for all pre- to posttreatment comparisons. PsA = psoriatic arthritis.

† Disease parameters were assessed on a 5-point Likert scale except for dactylitis, which was assessed on a 4-point scale. All patients with values for a given parameter at the start of therapy and at the final visit were included in the analysis.

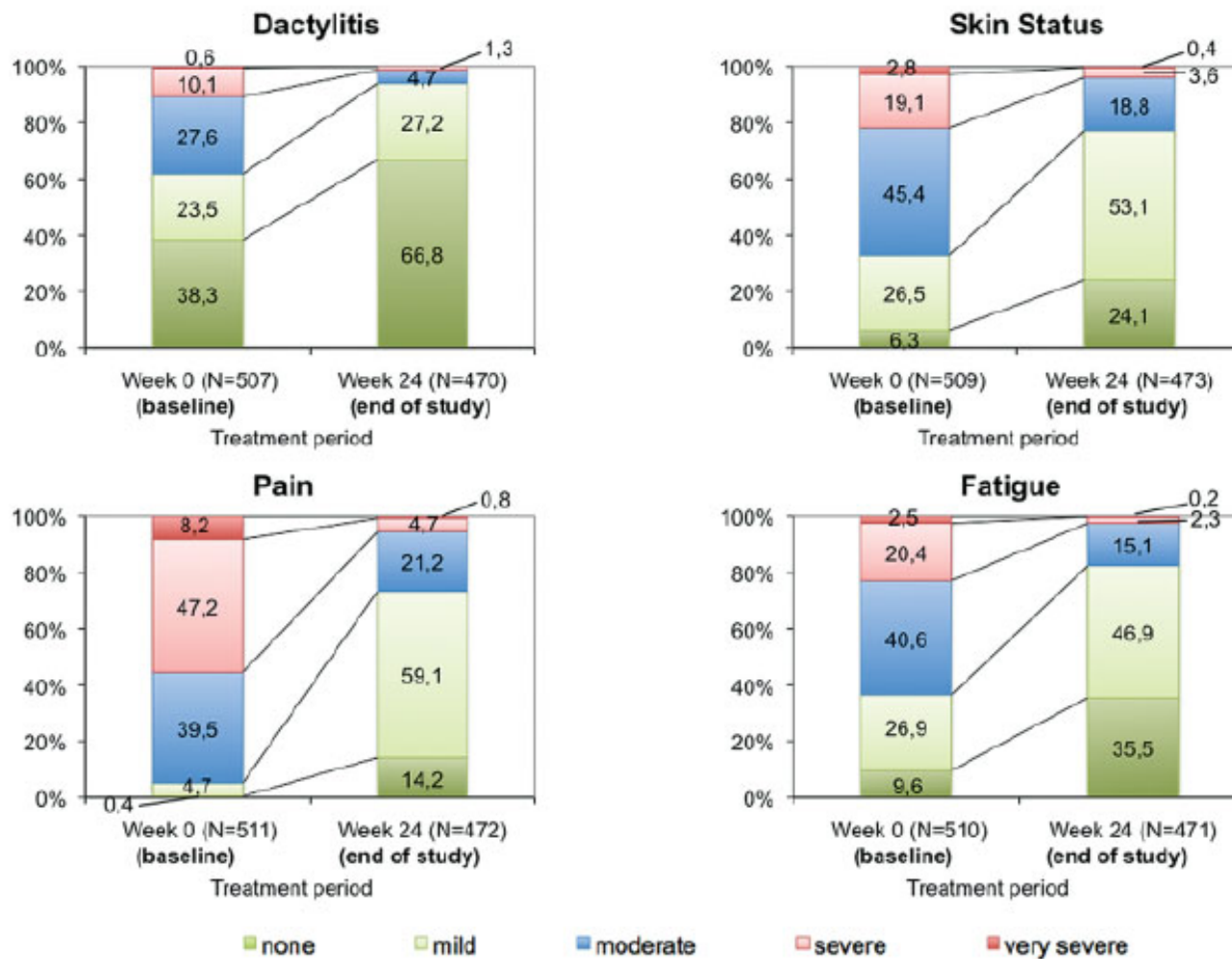


Figure 3. Change in percentage of patients categorized from none to very severe dactylitis, psoriasis, pain, and fatigue from baseline to week 24.

Résultats secondaires

- **107 événements indésirables chez 65 patients (12.6 %): diarrhées > alopecie >HTA > prurit**
- **98 des événements indésirables chez 62 patients (12.1 %) probablement liés au traitement.**
- **plus fréquents**
 - **entre 18 et 65 ans que > 66 ans (12.4 % contre 9.1 %),**
 - **Chez les patients naïfs de DMARDS comparés à ceux qui avaient reçu des DMARD (15.3 % contre 11.4 %)**
 - **Chez les femmes comparées aux hommes (13.5 % contre 10.7 %).**
 - **leflunomide + DMARD = pas d'augmentation d'événements indésirables**

Discussion

- Étude observationnelle donc non-randomisée, pas de placebo, pas de double aveugle.
- Soutien industriel !!!
- On attendait un recul plus important (au moins 2 ans ?) car fin des inclusions en 2006 !!
- DMARD associé (30%), CTC associé (25%)
- Vient renforcer les études d'efficacité et de tolérance antérieures (Kaltwasser et al)