

Année 2022

MS1992022

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du Diplôme National de Spécialité
En Rhumatologie

Intitulé

**Obésité et réponse thérapeutique aux bDMARDs dans la
polyarthrite rhumatoïde et la spondyloarthrite
ankylosante : résultats préliminaires du RBSMR à 12mois**

Présentée par :

Docteur Najlae EL OUARDI

Sous la direction de :

Professeur Ahmed BEZZA

*A notre maître,
Monsieur le professeur BEZZA Ahmed,*

Vous nous avez confié ce travail sans aucune réserve.

Nous souhaitons être digne de cet honneur.

*Vous nous avez guidés tout au long de notre travail
en nous apportant
vos précieux et pertinents conseils.*

*Nous vous remercions pour votre patience
et votre soutien lors de la réalisation de cette mémoire.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération
et notre profonde admiration pour toutes vos qualités
scientifiques et humaines.*



Sommaire



Résumé	2
Introduction	6
Matériels et Méthodes	7
<i>1.RBSMR</i>	8
<i>2.Etude</i>	9
<i>3.Analyse statistique</i>	10
Résultats	12
Discussion	14
Conclusion	18
Références	20
Tableaux et figures.....	24



Résumé



Résumé

Titre : Obésité et réponse thérapeutique aux bDMARDs dans la polyarthrite rhumatoïde et la spondyloarthrite ankylosante : résultats préliminaires du RBSMR à 12mois

Docteur : EL OUARDI Najlae

Introduction

L'objectif de cette étude était de vérifier l'impact de l'obésité sur la réponse thérapeutique aux bDMARDs utilisés dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) et la spondyloarthrite ankylosante (SA).

Matériels et méthodes

Une étude de cohorte rétrospective, multicentrique et analytique basée sur la base de données gelée à 12 mois qui a inclut 204 PR et 144 SA.

Les tests de Khi2, Fisher et Mann-Whitney ont été utilisés pour comparer la prévalence de la bonne réponse aux bDMARDs entre les obèses et non obèses.

L'association entre l'obésité et la bonne réponse aux bDMARDs a été évaluée par la régression logistique et le test de log rank a été utilisé pour comparer les taux de rétention des bDMARDs entre les obèses et non obèses.

Résultats

La prévalence de l'obésité était de 25.4% et 11.8% dans la PR et la SA respectivement.

Il n'existait pas de différence statistiquement significative en comparant La prévalence de la bonne réponse aux bDMARDs entre les patients PR et SA obèses et non obèses.

En régression logistique, les PR obèses avaient un risque relatif plus faible pour obtenir une bonne réponse aux bDMARDs. Aucune association entre l'obésité et la bonne réponse aux anti-TNF n'a été objectivée chez les patients SA.

Les PR obèses avaient un taux plus faible de rétention de rituximab par rapport aux PR non obèses.

Conclusion

L'obésité chez les patients PR était négativement associée à la bonne réponse aux bDMARDs. Les PR obèses avaient un faible taux de rétention thérapeutique du rituximab par rapport aux PR non obèses.

L'obésité n'avait pas d'influence ni sur la bonne réponse aux anti-TNF ni sur le taux de rétention des anti-TNF chez les patients SA.

Mots clés : obésité, bDMARDs, polyarthrite rhumatoïde, spondyloarthrite ankylosante

Abstract

Title: Obesity and response to bDMARDs in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis : preliminary results at 12 months from the RBSMR

Doctor : EL OUARDI Najlae

Introduction :

The aim of our study was to determine whether obesity is involved in the response to different bDMARDs used to treat rheumatoid arthritis (RA) and ankylosing spondylitis (AS) patients of RBSMR.

Methods :

A multicenter and analytical retrospective cohort study based on the RBSMR database at 12 months of follow-up, which included 204 RA and 144 AS.

Khi 2, Fisher and Mann–Whitney U tests were used to compare The prevalence of patients achieving good response to bDMARDs between obese and no obese patients.

Whether the obesity was predictive of the response to bDMARDs was assessed with logistic regression. When log rank test was used to compare bDMARDs retention rates between obese and no obese patients.

Results :

The prevalence of obesity was 25.4% and 11.8% in RA and AS respectively.

There were no statistically significant difference in the prevalence of good response to bDMARDs between obese and no obese RA and AS patients included in this multicenter retrospective study.

Significantly lower odds ratios for achieving good response to bDMARDs were found in adjusted analyses in RA obese patients versus no obese, while no significant association between obesity and good response to anti-TNF was found in AS patients.

Comparing the bDMARDs survival between obese and no obese patients. We found that obese RA had lower rituximab retention rate compared to no obese RA patients.

Conclusion :

Obesity was negatively associated with bDMARDs good response in RA patients. Obese RA patients had a lower rituximab retention rate compared to no obese.

Obesity did not influence neither anti-TNF good response nor anti-TNF retention rate in AS patients.

Key words : obesity, bDMARDs, rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis

ملخص

العنوان: السمنة والاستجابة العلاجية للأدوية البيولوجية في التهاب المفاصل الروماتويدي والتهاب الفقار اللاصق: النتائج الأولية في 12 شهرًا RBSMR.

الطبيب: الوردى نجلاء

مقدمة

الهدف من هذه الدراسة هو التحقق من تأثير السمنة على الاستجابة العلاجية للأدوية البيولوجية المستخدمة في علاج التهاب المفاصل الروماتويدي (م.ر) والتهاب المفاصل الفقاري اللاصق (م.ل)

المواد والأساليب

دراسة بأثر رجعي متعددة المراكز وتحليلية تستند إلى قاعدة البيانات المجمدة في 12 شهرًا والتي تضمنت 204 م.ر و 144 م.ل لمقارنة انتشار الاستجابة الجيدة للأدوية البيولوجية بين البدناء وغير البدناء: تم استخدام اختبار

.Fisher, khi2 ,mann whitney

تم تقييم الارتباط بين السمنة والاستجابة الجيدة للأدوية البيولوجية عن طريق الانحدار اللوجستي واستخدم اختبار رتبة السجل لمقارنة معدلات الاحتفاظ بها بين البدناء وغير البدنيين

نتائج

كان انتشار السمنة 25.4% و 11.8% في م.ر و م.ل على التوالي

لم يكن هناك فرق معتد به إحصائياً عند مقارنة انتشار الاستجابة الجيدة للأدوية البيولوجية بين مرضى م.ر و م.ل البدنيين وغير البدنيين.

في الانحدار اللوجستي ، كان للمرضى م.ر البدنيين نسبة أقل لتحقيق استجابة جيدة للأدوية البيولوجية. لم يتم تحديد أي ارتباط بين السمنة والاستجابة الجيدة لمضادات عامل النخر الوري في مرضى م.ل

كان للحالات البدنية معدل الاحتفاظ بالريتوكسيماب أقل مقارنةً بالحالات غير البدنية

استنتاج

ارتبطت السمنة في مرضى التهاب المفاصل الروماتويدي سلبيًا بالاستجابة الجيدة للأدوية البيولوجية. كان لدى مرضى م.ر البدنيين معدل احتفاظ منخفض بالريتوكسيماب مقارنةً بـ م.ر غير البدنيين

لم يكن للسمنة أي تأثير على الاستجابة الجيدة لمضادات عامل نخر الورم أو على معدل الاحتفاظ بمضادات عامل نخر الورم في مرضى م.ل

الكلمات الرئيسية: السمنة ، الأدوية البيولوجية ، التهاب المفاصل الروماتويدي ، التهاب الفقار اللاصق



Introduction



La polyarthrite rhumatoïde (PR) et la spondyloarthrite ankylosante (SA) sont les rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC) les plus courants. Leur prise en charge a été révolutionnée par l'avènement des bDMARDs (1). Cependant, la rémission de ces 2 RIC demeure un vrai challenge. La présence de comorbidités, en particulier l'obésité, entrave souvent cette rémission (2).

L'obésité est un problème de santé qui touche le tiers de la population mondiale. Elle est définie par l'organisation mondiale de la santé comme un excès de masse grasse. L'indice de masse corporelle est l'outil commun de mesure: patient avec un $IMC \geq 30 \text{Kg/m}^2$ est considéré obèse (1).

La réponse thérapeutique aux bDMARDs selon l'IMC a récemment suscité beaucoup d'intérêt (3). Elle a été évaluée essentiellement avec les anti-TNF et beaucoup moins avec les autres bDMARDs. Assimiler l'impact du tissu adipeux sur la réponse thérapeutique à chaque bDMARD permettra d'améliorer l'approche pharmacologique individuelle des patients PR et SA obèses (1).

Ainsi, notre étude a été élaborée pour analyser l'impact de l'obésité sur la réponse thérapeutique des différents bDMARDs chez les patients PR et SA d'un registre national de vrai vie RBSMR.



Matériels et méthodes



1. RBSMR

Le RBSMR (Registre des Biothérapies de la Société Marocaine de Rhumatologie) est le premier registre des biologiques chez les patients suivis pour PR et spondyloarthrite (SpA) au Maroc. Il s'agissait d'une étude de cohorte historico- prospective et multicentrique qui a inclut 10 départements hospitaliers de rhumatologie des centres médicales universitaires au Maroc. Le registre a inclut 419 patients (225 PR/ 194 SpA) traités par biologique, dont l'âge était de plus de 18 ans et ayant donné leur consentement éclairé écrit. La période d'inclusion s'est étalée de Mai 2017 à Janvier 2019 avec un suivi prospectif de 3 ans.

L'objectif primaire du registre RBSMR était d'évaluer la tolérance des biologiques utilisés dans la PR et la SpA. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'efficacité des biologiques dans la vie réelle de ces patients et d'évaluer l'impact des biologiques sur leur qualité de vie.

2. Etude

On a réalisé une étude de cohorte rétrospective, multicentrique et analytique de la base de données du RBSMR à 12 mois, qui a inclut 225 PR et 170 SA.

L'objectif de cette étude était d'analyser l'influence de l'obésité sur la réponse thérapeutique des bDMARDs à 12 mois chez les patients PR et SA du registre.

Initialement, on a divisé les patients PR et SA en 2 groupes selon l'IMC à l'inclusion : obèse $>30\text{Kg/m}^2$ et non obèse $\leq 30\text{Kg/m}^2$, puis on a comparé les caractéristiques sociodémographiques et les caractéristiques du RIC (PR/ SA) entre ces 2 groupes. On a comparé après le taux de bonne réponse thérapeutique aux bDMARDs (anti-TNF, rituximab, tocilizumab) à 12 mois dans la PR et aux anti-TNF (etanercept, infliximab, adalimumab, golimumab) dans la SA entre les obèses et non obèses. La bonne réponse aux bDMARDs a été défini dans la PR par EULAR rémission (DAS28 CRP <2.6) ou une bonne réponse EULAR (diminution de DAS28 CRP à 12 mois de plus de 1.2 par rapport à sa valeur à l'inclusion et un DAS28 CRP ≤ 3.2), et dans la SA par un ASDAS <2.1 ou une baisse du BASDAI de plus de 50% ou de ASDAS de plus de 1.1 par rapport à leurs valeurs à l'inclusion.

Ensuite, on a analysé l'influence de l'obésité sur la bonne réponse aux bDMARDs et aux anti-TNF dans la PR et la SA respectivement.

Enfin, on a comparé le taux de survie à 12mois des différents bDMARDs dans la PR et des différents anti-TNF dans la SA entre les patients obèses et non obèses.

3. Analyse statistique

L'étude statistique a été réalisée en se basant sur la base de données gelée de janvier 2020.

L'analyse des données a été faite par le logiciel SPSS, version 26. Le test de Kolmogorov Smirnov a été utilisé pour vérifier l'homogénéité des variables. Les variables quantitatives asymétriques ont été présentés par la médiane et les intervalles interquartiles et les variables qualitatives ont été présentées par le nombre et le pourcentage.

Pour comparer les variables à l'inclusion et le taux de bonne réponse aux bDMARDs à 12 mois entre les patients obèses et non obèses, on a utilisé le test de Khi-2 ou le test de Fisher pour comparer les variables qualitatives et le test de Mann-Whitney pour comparer les variables quantitatives asymétriques.

L'analyse multivariée a été adoptée pour analyser l'association entre l'obésité et la bonne réponse aux bDMARDs à 12 mois et le test de log rank a été utilisé pour comparer le taux de maintenance thérapeutique à 12 mois des différents bDMARDs et anti-TNF dans la PR et la SA respectivement.



Résultats



Parmi les 225 PR et 170 SA du RBSMR : 21 PR et 26 SA n'avaient pas d'IMC enregistré à l'inclusion, ainsi ils ont été exclus de l'analyse.

La prévalence des patients obèses était de 25.4% et 11.8% dans la PR et la SA respectivement.

En comparant les 2 groupes de patients obèses et non obèses, on a trouvé que les PR obèses étaient plus âgés et que les SA obèses étaient plus des femmes âgées qui utilisaient plus de csDMARDs (75%) et qui avaient une prévalence de MICI plus élevé (35%). Cependant, on n'a pas trouvé une différence statistiquement significative en comparant l'activité de la PR (DAS28 CRP) et la SA (BASDAI/ASDAS) à l'inclusion entre ces 2 groupes (tableaux 1-2).

Dans notre cohorte, aucune différence statistiquement significative n'a été observée en comparant le taux de bonne réponse aux bDMARDs à 12 mois entre les patients obèses et non obèses dans la PR et la SA (tableau 3).

En analyse multivariée, on a trouvé que la bonne réponse aux bDMARDs était associée à l'âge et à l'ACPA positif dans la PR (OR=1.06, IC95%=1.01-1.11, p=0.01/ OR=4.76, IC95%=1.14-18.81, p=0.03). Concernant l'obésité, elle influençait négativement la bonne réponse aux bDMARDs à 12 mois dans la PR (OR=0.21, IC95%=0.06-0.75, p=0.01). Aucune association statistiquement significative entre l'obésité et la bonne réponse aux anti-TNF n'a été objectivée dans la SA (OR=0.25, IC95%=0.001-45.65, p=0.60) (tableaux 4-5).

En comparant les taux de survie des bDMARDs à 12 mois, on a trouvé que le taux de survie du rituximab chez les PR obèses était plus faible que les PR non obèses et cette différence était statistiquement significative (p=0.01). Aucune différence significative n'a été notée avec les autres bDMARDs : anti-TNF et tocilizumab (p=0.67 et p=0.18 respectivement) ni avec les anti-TNF dans la SA (p= 0.74) (figures 1-2).



Discussion



L'obésité est souvent associée aux différents RIC y compris la PR et la SA (4).

L'intérêt suscité par l'obésité dans la PR et la SA s'explique par son influence sur le développement de l'arthrite et par la contribution du tissu adipeux dans la genèse de l'inflammation systémique. Les adipokines secrétées par le tissu adipeux favorisent la sécrétion des cytokines pro-inflammatoires et des chimiokines tels que TNF, IL1, IL6 et IL8 entraînant une inflammation chronique de bas grade (5). En outre, le tissu adipeux peut avoir un impact sur la réponse thérapeutique aux bDMARDs qui sont des médicaments couramment utilisés dans la prise en charge de la PR et la SA (1).

La prévalence de l'obésité dans notre étude était de 25.4% et 11.8% dans la PR et la SA respectivement, ce qui est similaire au taux rapporté dans la littérature dans la PR (10 à 40 %) et légèrement inférieur à celui rapporté dans la SpA (13.5 %) (6–8).

En comparant les 2 groupes de patients obèses et non obèses, on n'a pas trouvé une différence statistiquement significative de l'activité de la PR (DAS28 CRP) et de la SA (BASDAI/ ASDAS) entre ces 2 groupes à l'inclusion.

Vidal C et al. (8) ont montré dans leur méta-analyse que les PR obèses présentaient un score d'activité DAS 28 plus élevé avec un retentissement fonctionnel plus marqué. Sébastien Ottaviani et al. (9) n'ont pas objectivé de différence de BASDAI entre les SA obèses et non obèses.

Dans notre étude, la prévalence de la bonne réponse à 12 mois aux bDMARDs (anti-TNF, tocilizumab, rituximab) dans la PR et aux anti-TNF (etanercept, adalimumab, infliximab, golimumab) dans la SA ne différait pas entre les obèses et non obèses.

L'efficacité thérapeutique des bDMARDs selon l'IMC a été étudiée essentiellement avec les anti-TNF, beaucoup moins avec les autres bDMARDs (1).

Il existe une forte évidence basée sur les résultats des études observationnelles que les anti-TNF sont moins efficaces chez les patients PR et SA obèses (10–12).

En outre, l'obésité était un facteur prédictif négatif de la rémission dans la spondyloarthrite axiale de la cohorte DESIR (13), alors que dans la PR de la cohorte ESPOIR, l'obésité n'avait pas d'influence sur la réponse thérapeutique au 1er bDMARD (14).

Une méta-analyse a montré que le pourcentage de bonne réponse était plus faible chez les patients PR et SA obèses traités par anti-TNF, alors qu'il n'y avait pas de différence significative entre les obèses et non obèses traités par tocilizumab (3). Ainsi, le tocilizumab peut constituer le meilleur choix pour traiter les patients obèses (15).

Plusieurs hypothèses ont été élaborées pour expliquer l'influence de l'obésité sur les anti-TNF et non pas sur le tocilizumab.

Certaines études ont attribué cet effet aux propriétés lipophiles ; l'obésité ne semble pas influencer le volume de distribution des médicaments lipophiles tel que le tocilizumab contrairement aux médicaments non lipophiles tel que l'infliximab. Cependant cette théorie ne peut pas expliquer pourquoi l'etanercept et l'adalimumab lipophiles sont affectés par l'obésité (3).

D'autres études ont suggéré qu'un taux élevé d'IL17 secrété par l'excès du tissu adipeux chez les obèses pourrait être un facteur prédictif d'une mauvaise réponse aux anti-TNF sans effet sur tocilizumab (16).

Concernant le Rituximab, les résultats sont contradictoires : Iannone et al. (17) ont montré que les obèses ont une faible réponse au rituximab, alors que Ottaviani et al. (12) n'ont pas trouvé de différence entre les obèses et non obèses.

Notre étude a montré que l'obésité influence négativement la bonne réponse aux bDMARDs à 12 mois dans la PR (OR=0.21, IC95%=0.06-0.75, p=0.01). Aucune association statistiquement significative n'a été objectivée dans la SA (OR=0.25, IC95%=0.001-45.65, p=0.60).

2 méta-analyses ont montré que les PR obèses ont un OR (odds ratio) très bas pour atteindre la rémission en comparaison avec les PR non obèses et que l'obésité est associée à 60 % plus de OR d'échec d'anti-TNF dans la PR et la SpA (18–10).

En comparant les taux de survie des bDMARDs à 12 mois, on a trouvé que la maintenance thérapeutique du rituximab chez les PR obèses était statistiquement

plus faible que chez les PR non obèses ($p=0.01$). Aucune différence significative n'a été notée avec les autres bDMARDs que ça soit dans la PR ou la SA.

Les données de la littérature sur la relation entre l'obésité et la maintenance thérapeutique des bDMARDs dans la PR sont très rares avec une hétérogénéité des résultats (19).

Iannone F et al (17) ont rapporté chez les obèses un taux de rétention plus faible des bDMARDs (anti-TNF, rituximab, tocilizumab, abatacept) utilisés après échec d'un anti-TNF. De même, un registre Israélien a trouvé que les PR avec obésité morbide présentaient un taux de maintenance thérapeutique des anti-TNF à 5 ans plus faible que les non obèses. En outre, il a été rapporté qu'un IMC élevé avait un impact négatif sur la maintenance thérapeutique des anti-TNF (19). Cependant, les résultats de la cohorte ESPOIR ont montré que l'obésité n'avait pas d'influence sur la rétention thérapeutique du 1er biologique à 1 an dans la PR récente (1).

Etonnamment, McCulley CB et al. ont noté un meilleur taux de survie des anti-TNF chez les obèses (7).

La majeure limitation de notre étude est le nombre limité des PR et SA obèses. Cependant, il s'agit d'une large étude multicentrique qui a inclut les patients PR et SA de la vraie vie de 10 centres hospitaliers de rhumatologie à l'échelon national.



Conclusion



L'obésité avait un impact négatif sur la réponse thérapeutique aux bDMARDs à 12 mois chez les patients PR du RBSMR : l'obésité était associée négativement à la bonne réponse aux bDMARDs, ainsi les obèses avaient un taux plus faible de rétention du rituximab. L'obésité n'avait pas d'influence sur la réponse thérapeutique aux anti-TNF chez les patients SA du registre.

D'autres études analysant l'effet de l'obésité sur les autres bDMARDs et les tsDMARDs sont nécessaires pour permettre un meilleur choix thérapeutique chez les PR et SA obèses.



Références



1. Toussirot E. The interrelations between biological and targeted synthetic agents used in inflammatory joint diseases, and obesity or body composition. Vol. 10, *Metabolites*. MDPI AG; 2020.
2. Mcculley CB, Barton JL, Cannon GW, Sauer BC, Teng CC, George MD, et al. Body mass index and persistence of conventional DMARDs and TNF inhibitors in rheumatoid arthritis HHS Public Access. Vol. 37, *Clin Exp Rheumatol*. 2019.
3. Shan J, Zhang J. Impact of obesity on the efficacy of different biologic agents in inflammatory diseases: A systematic review and meta-analysis. Vol. 86, *Joint Bone Spine*. Elsevier Masson SAS; 2019. p. 173–83.
4. Gremese E, Tulusso B, Gigante MR, Ferraccioli G. Obesity as a risk and severity factor in rheumatic diseases (autoimmune chronic inflammatory diseases). Vol. 5, *Frontiers in Immunology*. Frontiers Research Foundation; 2014.
5. Moroni L, Farina N, Dagna L. Obesity and its role in the management of rheumatoid and psoriatic arthritis. Vol. 39, *Clinical Rheumatology*. Springer; 2020. p. 1039–47.
6. Heimans L, van den Broek M, le Cessie S, Siegerink B, Riyazi N, Han KH, et al. Association of high body mass index with decreased treatment response to combination therapy in recent-onset rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Care and Research*. 2013 Aug;65(8):1235–42.
7. Mcculley CB, Barton JL, Cannon GW, Sauer BC, Teng CC, George MD, et al. Body mass index and persistence of conventional DMARDs and TNF inhibitors in rheumatoid arthritis HHS Public Access. Vol. 37, *Clin Exp Rheumatol*. 2019.
8. Vidal C, Barnetche T, Morel J, Combe B, Daïen C. Association of body mass index categories with disease activity and radiographic joint damage in rheumatoid arthritis: A systematic review and metaanalysis. Vol. 42, *Journal of Rheumatology*. *Journal of Rheumatology*; 2015. p. 2261–9.

9. Ottaviani S, Allanore Y, Tubach F, Forien M, Gardette A, Pasquet B, et al. Body mass index influences the response to infliximab in ankylosing spondylitis. *Arthritis Research and Therapy*. 2012 May 14;14(3).
10. Singh S, Facciorusso A, Singh AG, Castele N vande, Zarrinpar A, Prokop LJ, et al. Obesity and response to anti-tumor necrosis factor- α agents in patients with select immune-mediated inflammatory diseases: A systematic review and meta-analysis. Vol. 13, *PLoS ONE*. Public Library of Science; 2018.
11. Schäfer M, Meißner Y, Kekow J, Berger S, Remstedt S, Manger B, et al. Obesity reduces the real-world effectiveness of cytokine-targeted but not cell-targeted disease-modifying agents in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (United Kingdom)*. 2020 Aug 1;59(8):1916–26.
12. Ottaviani S, Gardette A, Roy C, Tubach F, Gill G, Palazzo E, et al. Body Mass Index and response to rituximab in rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. 2015;82(6):432–6.
13. Ruysse-Witrand A, Rousseau V, Sommet A, Goupille P, Degboe Y, Constantin A. Factors associated with drug-free remission at 5-year in early onset axial spondyloarthritis patients: Data from the DESIR cohort. *Joint Bone Spine*. 2022 Jul 1;89(4).
14. Beltai A, Combe B, Coffy A, Gaujoux-Viala C, Lukas C, Saraux A, et al. Impact of multimorbidity on disease modifying antirheumatic drug therapy in early rheumatoid arthritis: Data from the ESPOIR cohort. *Joint Bone Spine*. 2022 May 1;89(3).
15. Gardette A, Ottaviani S, Sellam J, Berenbaum F, Lioté F, Meyer A, et al. Body mass index and response to tocilizumab in rheumatoid arthritis: A real life study. *Clinical Rheumatology*. 2016 Apr 1;35(4):857–61.
16. Shan J, Zhang J. Impact of obesity on the efficacy of different biologic agents in inflammatory diseases: A systematic review and meta-analysis. Vol. 86, *Joint Bone Spine*. Elsevier Masson SAS; 2019. p. 173–83.

17. Iannone F, Fanizzi R, Notarnicola A, Scioscia C, Anelli MG, Lapadula G. Obesity reduces the drug survival of second line biological drugs following a first TNF- α inhibitor in rheumatoid arthritis patients. *Joint Bone Spine*. 2015 May 1;82(3):187–91.
18. Liu Y, Hazlewood GS, Kaplan GG, Eksteen B, Barnabe C. Impact of Obesity on Remission and Disease Activity in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis Care and Research*. 2017 Feb 1;69(2):157–65.
19. Elalouf O, Lidar M, Reitblat T, Zisman D, Balbir-Gurman A, Hakakian O, et al. High body mass index is associated with shorter retention of tumor necrosis factor-alpha blocker treatment in rheumatoid arthritis. *Biologics: Targets and Therapy*. 2021;15:279–87.



Tableaux et figures



Tableau 1 : Comparaison des caractéristiques sociodémographiques et caractéristiques de la polyarthrite rhumatoïde entre les patients obèses et non obèses

Caractéristiques	PR non obèses N=152	PR obèses N=52	p
Age ^a (an)	53 [44-59]	55 [50-61]	0.03
Femmes ^b	127 (83.6)	49 (94.2)	0.053
Durée d'évolution de la PR ^a (mois)	146 [101-219]	147 [82-234]	0.88
FR positif ^b	132 (86.8)	41 (78.8)	0.31
ACPA positif ^b	107 (76.4)	33 (23.6)	0.33
Corticoïdes ^b	142 (93.4)	49 (94.2)	1
csDMARD ^b	139 (91.4)	47 (90.4)	0.81
Curent bDMARD ^b			0.31
Anti-TNF	18 (12)	11 (21.1)	
Tocilizumab	36 (23.8)	10 (19.2)	
Rituximab	97 (64.2)	31 (59.6)	
DAS28 CRP ^a	6.1 [5.6-6.4]	5.9 [5.5-6.2]	0.60
HAQ ^a	1.2 [1-1.8]	1 [0.9-1.6]	0.44

^a exprimé en médiane et intervalles interquartiles

^b exprimé en nombre et pourcentage

PR=polyarthrite rhumatoïde ; RF= rheumatoid factors; ACPA=anti-citrullinated cyclic peptide antibodies ; csDMARD: conventional synthetic Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs ; bDMARD = biological Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs ; DAS28 CRP =Disease activity calculated with C-reactive protein ; HAQ= Health Assessment Questionnaire

Tableau 2 : Comparaison des caractéristiques sociodémographiques et caractéristiques de la spondyloarthrite ankylosante entre les patients obèses et non obèses

Caractéristiques	SA non obèses N= 124	SA obèses N=20	p
Age ^a (an)	39 [29-51]	47 [38-56]	0.01
Femmes ^b	38 (30.6)	14 (70)	0.001
HLA B27 positif ^b	10 (8.1)	3 (15)	0.41
Uvéite ^b	11 (8.9)	4 (20)	0.20
MIC ^b	11 (8.9)	7 (35)	0.01
Psoriasis ^b	5 (4)	1 (5)	1
Durée d'évolution de la SA ^a (mois)	131 [85-182]	140 [85-203]	0.67
csDMARD ^b	55 (44.4)	15 (75)	0.04
Curent bDMARD ^b			0.89
Etanercept	42 (33.9)	5 (25)	
Infliximab	34 (27.4)	6 (30)	
Adalimumab	36 (29)	7 (35)	

Golimumab	12 (9.2)	2 (10)	
BASDAI^a	3.1 [2-5.1]	4 [1.8-5.4]	0.91
ASDAS^a	2.1 [1.1-3.6]	1.8 [0.1-4.6]	0.69

^a exprimé en médiane et intervalles interquartiles

^b exprimé en nombre et pourcentage

MICI=maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ; SA=spondyloarthrite ankylosante ; csDMARD= conventional synthetic Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs ; bDMARD= biological Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs ; BASDAI=Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index ; ASDAS= Ankylosing Spondylitis Disease Activity

Tableau 3 : Comparaison du taux de bonne réponse aux bDMARDs à 12 mois entre les patients obèses et non obèses dans la polyarthrite rhumatoïde et la spondyloarthrite ankylosante

	Patients non obèses	Patients obèses	p
bDMARDs dans la PR			
Anti-TNF	5 (31.5)	4 (40)	0.69
Tocilizumab	25 (69.4)	9 (90)	0.25
Rituximab	36 (45.6)	8 (29.6)	0.14
Anti TNF dans la SA			
Etanercept	24 (57.1)	2 (40)	0.37
Infliximab	17 (50)	3 (50)	0.25
Adalimumab	19 (52.8)	3 (42.9)	0.37
Golimumab	7 (58.3)		0.46

PR= polyarthrite rhumatoïde ; SA=spondyloarthrite ankylosante

Tableau 4 : Analyse multivariée des facteurs associés à la bonne réponse aux bDMARDs à 12 mois chez les patients polyarthrite rhumatoïde

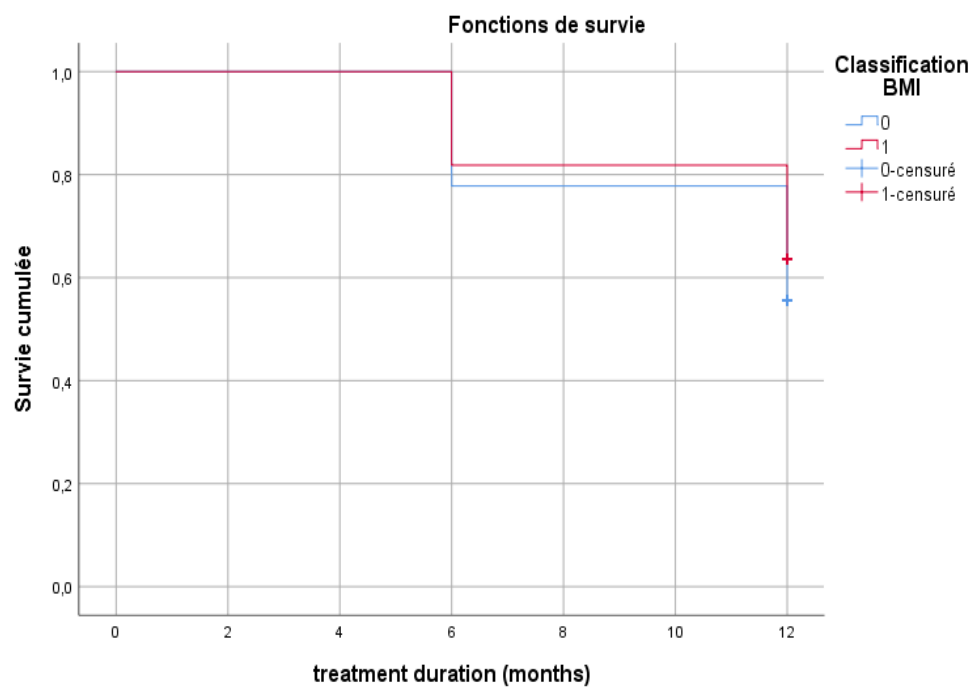
Caractéristiques	OR	IC 95%	p
Age (an)	1.06	1.01-1.11	0.01
Sexe	1.12	0.33-3.82	0.85
Durée d'évolution de la PR (mois)	0.99	0.99-1	0.28
FR positif	0.31	0.05-1.69	0.17
ACPA positif	4.76	1.14-19.81	0.03
Obésité	0.21	0.06-0.75	0.01
DAS28 CRP à l'inclusion	1.07	0.70-1.63	0.74

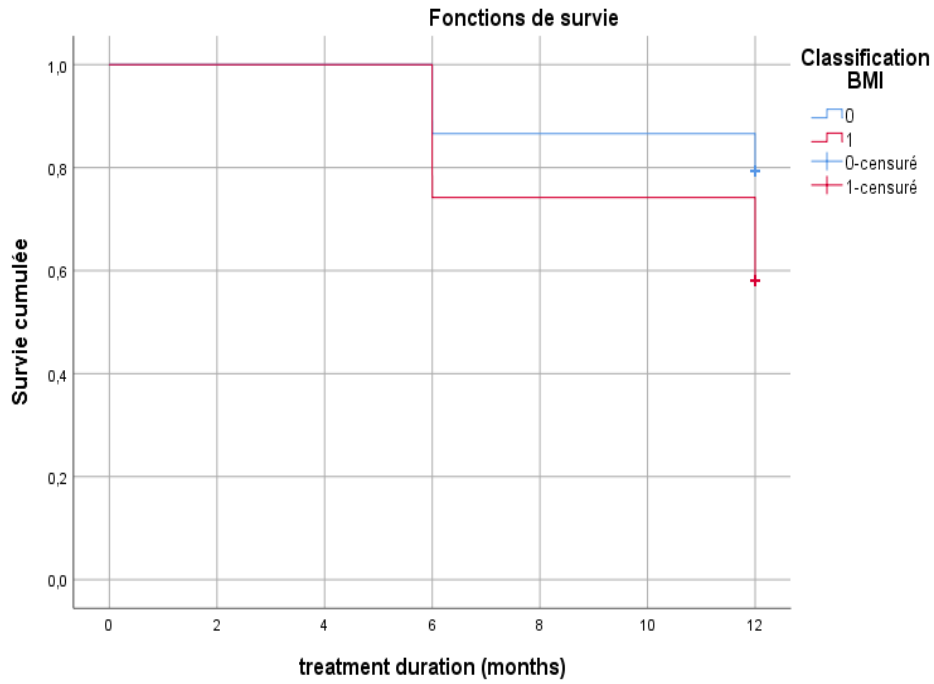
PR=polyarthrite rhumatoïde ; RF= rheumatoid factors; ACPA=anti-citrullinated cyclic peptide antibodies ; DAS28 CRP =Disease activity calculated with C-reactive protein

Tableau 5 : Analyse multivariée des facteurs associés à la bonne réponse aux anti-TNF à 12 mois chez les patients spondyloarthrite ankylosante

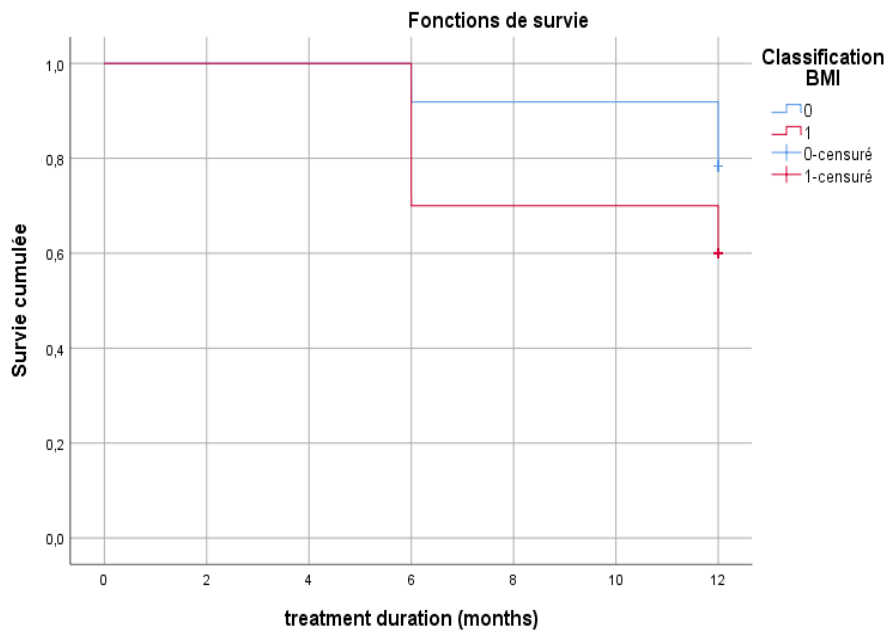
Caractéristiques	OR	IC 95%	P
Age (an)	1.03	0.88-1.21	0.69
Sexe	0.01	0.001-1.11	0.056
Durée d'évolution de la SA (mois)	0.70	0.03-16.16	0.82
HLA B27 positif	1.01	0.99-1.01	0.20
BASDAI à l'inclusion	1.33	0.67-2.63	0.40
Obésité	0.25	0.001-45.65	0.60

SA=spondyloarthrite ankylosante ; BASDAI=Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index



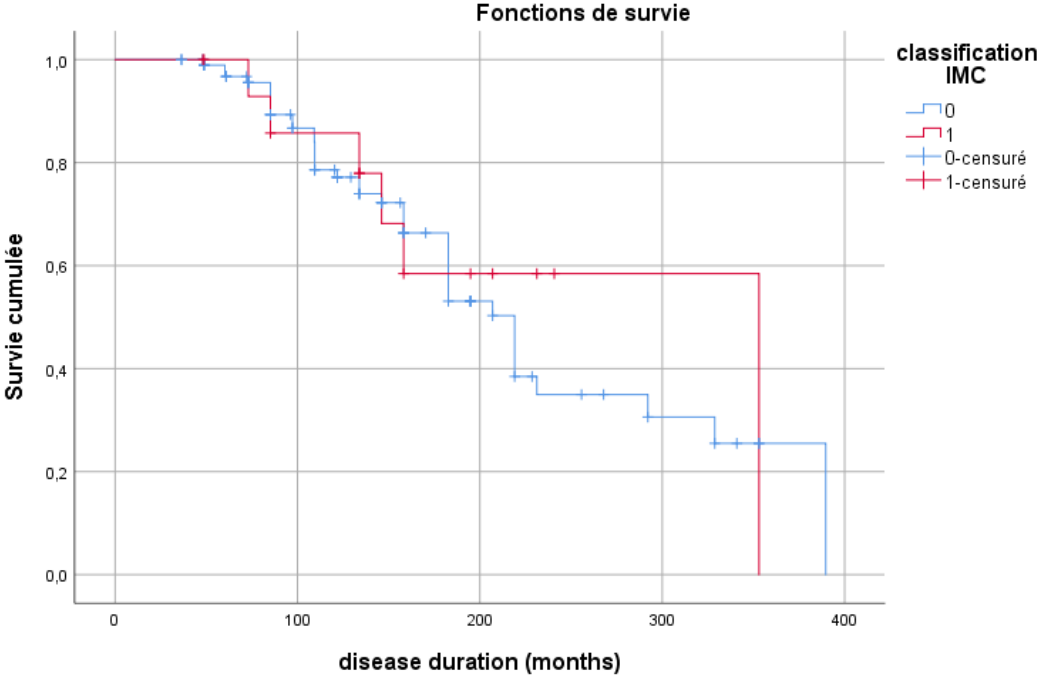


(b)
Log rank=0.01



(c)
log rank=0.18

Figure 1 : Comparaison des taux de survie à 12 mois des différents bDMARDs : anti-TNF (a), rituximab (b), tocilizumab (c) entre les patients polyarthrite rhumatoïde obèses et non obèses



Log rank=0.74

Figure 2 : Comparaison des taux de survie des anti-TNF à 12 mois entre les patients spondyloarthrite ankylosante obèses et non obèses