

À PROPOS DES AUTEURS



Vivek Govardhanam, B.Eng, M.D., FRCPC

Le Dr Vivek Govardhanam est spécialiste des maladies inflammatoires de l'intestin (MII) et gastroentérologue exerçant en Ontario, au Canada. Il a suivi une formation postdoctorale avancée en maladies inflammatoires de l'intestin, avec une expertise particulière dans les formes complexes de la maladie de Crohn, la rectocolite hémorragique et les pochites. Sa formation initiale en ingénierie influence son approche de la médecine de précision et de la conception clinique fondée sur les systèmes. Ses intérêts académiques et cliniques portent notamment sur le séquençage biologique et sur des modèles pluridisciplinaires de prise en charge des MII, qui intègrent la gastro-entérologie, la chirurgie et l'équité en santé. Engagé en faveur de l'équité en santé, il est cofondateur du South Asian Health Network et aspire à concentrer ses travaux sur l'optimisation de la prise en charge des MII au sein des populations de patients racialisées et sous-représentées.

Affiliation de l'auteur : *Gastroentérologue hospitalier, Kitchener-Waterloo Health Network*



Catherine Ivory, M.D., Ph. D., FRCPC

La Dre Catherine Ivory est rhumatologue et professeure adjointe de médecine à l'Université d'Ottawa. Elle a obtenu un doctorat ès sciences fondamentales à l'Université McGill avant d'accomplir ses études de médecine à l'Université d'Ottawa. Elle a suivi une formation en médecine interne et en rhumatologie à l'Université d'Ottawa. Sur le plan clinique et universitaire, ses intérêts se concentrent sur le lupus érythémateux systémique. Elle est directrice de la clinique du lupus à l'hôpital d'Ottawa.

Affiliations de l'autrice : *Clinicienne chercheuse principale, Institut de recherche de l'hôpital d'Ottawa
Professeure adjointe, Université d'Ottawa, Faculté de médecine, Département de médecine
Rhumatologue, Division de rhumatologie, Hôpital d'Ottawa*

Douleurs articulaires inflammatoires chez les patients atteints de maladies inflammatoires de l'intestin (MII) et traités par un agent anti-facteur de nécrose tumorale (TNF) : distinction entre l'arthrite associée aux MII, l'arthrite paradoxale, le lupus induit par les agents anti-TNF et les réactions de type maladie sérique

Vivek Govardhanam, B.Eng, M.D., FRCPC
Catherine Ivory, M.D., Ph. D., FRCPC

Principaux points à retenir

Nous proposons une approche reposant sur les mécanismes pour évaluer l'activité intestinale, le moment de l'exposition au médicament et le profil des auto-anticorps afin de prendre en charge l'arthrite chez les patients atteints de MII et traités par anti-TNF.

Une arthrite paradoxale, un lupus induit par les agents anti-TNF et une réaction de type maladie sérique peuvent survenir au cours d'un traitement anti-TNF; toutes ces affections nécessitent un changement de traitement ciblé.

La prise en charge de l'arthrite dans les MII nécessite une coordination multidisciplinaire entre le gastro-entérologue et le rhumatologue afin d'optimiser le traitement des deux affections.

Introduction

Les troubles musculo-squelettiques demeurent la manifestation extra-intestinale (MEI) la plus fréquente des maladies inflammatoires de l'intestin (MII). Ils touchent jusqu'à un tiers des patients au cours de leur vie et représentent un déterminant majeur d'altération de la qualité

de vie.^{1,2} Les symptômes articulaires varient de l'arthralgie passagère à l'arthrite érosive grave et sont l'une des principales causes de limitation fonctionnelle chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn et de colite ulcéreuse.

L'arrivée du traitement anti-facteur de nécrose tumorale alpha (anti-TNF- α) a révolutionné la prise en charge des MII. Les

Entité	Activité intestinale	Moment d'apparition	Sérologie	Catégorie et prise en charge générales
Arthrite associée aux MII	Active	À tout moment	Séronégative	Grosses articulations ± atteinte axiale — Traiter les MII ± ARMM ¹
Paradoxe	Rémission	Mois à années	AAN- / FR- / CCP-	Type PR/AP — Changer de classe; ARMM ± agent biologique ^{2,10}
Lupus induit par les agents anti-TNF	Rémission	Mois à années	AAN+, ADNdb+, histone-	Éruption cutanée / sérite dues au lupus — Arrêter les anti-TNF; traitement de soutien ⁷
Réactions de type maladie sérique	Rémission	7 à 14 jours après la perfusion	ATI+, ↓ C3/C4	Fièvre, éruptions cutanées, polyarthrite — Stéroïdes; éviter l'agent responsable ⁷

Tableau 1. Caractéristiques distinctives des douleurs articulaires inflammatoires chez les patients atteints de MII sous traitement anti-TNF; avec l'aimable autorisation du Vivek Govardhanam, B.Eng, M.D., FRCPC et Catherine Ivory, M.D., Ph. D., FRCPC.

Abréviations : **AAN** : anticorps antinucléaire; **ACCP** : anticorps anti-peptides cycliques citrulinés; **ADNdb** : ADN double brin; **AP** : arthrite psoriasique; **ARMM** : antirhumatismaux modificateurs de la maladie; **ATI** : anticorps anti-TNF ou anti-infliximab; **FR** : facteur rhumatoïde; **MI** : maladie inflammatoire de l'intestin; **PR** : polyarthrite rhumatoïde; **TNF** : facteur de nécrose tumorale; **±** : avec ou sans.

études phares menées à la fin des années 1990 sur l'infliximab ont démontré non seulement une cicatrisation des muqueuses, mais aussi une amélioration marquée des MEI arthritiques et dermatologiques.³ Toutefois, l'expérience acquise au fil du temps fait apparaître des phénomènes musculo-squelettiques paradoxaux et auto-immuns, tels que la survenue ou l'aggravation de l'arthrite chez des patients présentant une maladie intestinale quiescente, parfois accompagnée d'une sérologie de type lupique ou de réactions aux complexes immuns.

Pour les cliniciens, il est essentiel de différencier l'arthrite entéropathique classique de l'inflammation paradoxale, du lupus induit par les agents anti-TNF et des réactions de type maladie sérique. Une erreur de classification peut conduire à l'arrêt prématuré d'un agent biologique efficace ou à une intensification inappropriée du traitement. Cet article présente un résumé des connaissances actuelles concernant l'épidémiologie, les mécanismes, le diagnostic et la prise en charge factuelle des douleurs articulaires inflammatoires chez les patients atteints de MII et traités par des agents anti-TNF.

Épidémiologie et classification

Selon les registres de population, 20 à 30 % des patients atteints de MII présentent des symptômes articulaires inflammatoires.^{1,2} Les données de l'étude de cohorte suisse sur les MII et des registres du groupe GETAID indiquent que 13 à 20 % des patients sont touchés par l'arthrite périphérique, et 5 à 10 % par la spondylarthrite axiale. Le risque est plus élevé dans la maladie de Crohn que dans la colite ulcéreuse, surtout chez les femmes et les personnes atteintes d'une maladie étendue ou iléo-colique.² Les caractéristiques cliniques et le moment où apparaissent les symptômes musculo-squelettiques peuvent aider à différencier le type d'arthrite et à orienter la prise en charge ultérieure (**tableau 1**).

L'arthrite associée aux MII peut être classée en trois catégories cliniques :¹

- 1. Arthrite périphérique de type 1**—aiguë, asymétrique, oligoarticulaire < 5 articulations, principalement genoux et chevilles, parallèle aux exacerbations intestinales.
- 2. Arthrite périphérique de type 2**—chronique, symétrique, polyarticulaire, avec atteinte des petites articulations (mains, poignets), indépendante de l'activité intestinale.

- 3. Atteinte axiale**—sacro-iliite ou spondylarthrite ankylosante, souvent associée à une positivité de l'antigène HLA-B27 et persistant indépendamment de l'inflammation intestinale.

L'**arthrite paradoxale**, définie comme une nouvelle maladie inflammatoire des articulations au cours d'une rémission durable de l'intestin lors d'un traitement anti-TNF, survient chez environ 2 à 10 % des patients traités.^{4,5} Elle a été signalée avec tous les inhibiteurs du TNF, le plus souvent l'infliximab et l'adalimumab, et est souvent concomitante avec un psoriasis paradoxal.^{5,6}

Le **lupus induit par les agents anti-TNF** survient chez moins de 1 % des patients exposés.^{6,7} Le syndrome apparaît des mois, voire des années, après le début du traitement et se caractérise par une positivité des AAN et des anticorps anti-ADN double brin (ADNdb) avec des caractéristiques systémiques légères.

La **réaction de type maladie sérique** survient de manière aiguë, généralement entre 7 et 14 jours après la perfusion, et reflète un dépôt de complexes immuns et l'activation du complément. Son incidence globale est inférieure à 2 %, mais le risque augmente considérablement après une interruption planifiée du traitement.⁸

Physiopathologie des manifestations articulaires dans les MII

Arthrite associée aux MII — l'axe intestin-articulation

Le concept « axe intestin-articulation » intègre l'inflammation intestinale et articulaire par le biais de réseaux de cytokines qui se chevauchent (TNF- α , interleukine [IL]-23, IL-17) et d'allèles de risque génétique communs (HLA-B27, ERAP1, IL23R).⁹ Des antigènes bactériens tels que *Klebsiella pneumoniae* et *E. coli* adhèrent peuvent faire l'objet d'une translocation à travers une barrière muqueuse perméable et activer des réponses à dominante Th17 qui migrent vers le tissu synovial. Par conséquent, l'arthrite de type 1 reflète l'activité intestinale, tandis que l'arthrite de type 2 et la maladie axiale évoluent de manière plus autonome.

Arthrite paradoxale sous traitement anti-TNF

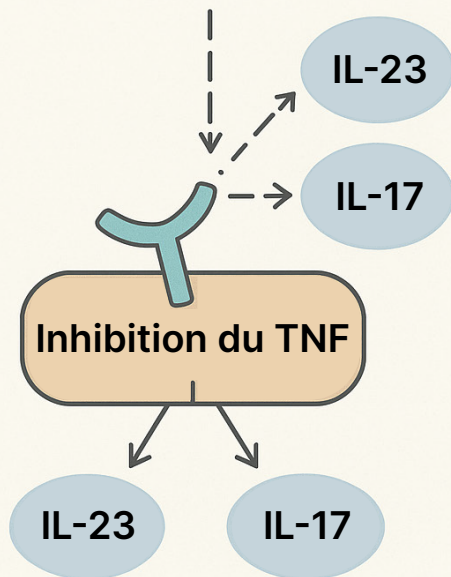
Dans l'arthrite paradoxale, l'inhibition du TNF perturbe l'équilibre immunitaire. La suppression de la rétroaction négative induite par le TNF entraîne une régulation à la hausse compensatoire des interférons de type I et l'activation de l'axe IL-23/IL-17.^{6,9} Les études histopathologiques montrent des infiltrats synoviaux de type psoriasique enrichis en cellules CD3+, CD20+ et CD68+, ainsi qu'une forte expression de l'IL-23 malgré les niveaux thérapeutiques de médicaments.¹⁰ Il est important de noter que les anticorps anti-médicaments (AAM) sont généralement absents, ce qui distingue ce phénomène de détournement des cytokines de la « perte de réponse » immunogène (**figure 1**).

Lupus induit par les agents anti-TNF

Le lupus induit par les agents anti-TNF résulte de l'induction d'auto-anticorps et de la perte de tolérance immunitaire. Jusqu'à 75 % des patients sous traitement anti-TNF présentent de nouveaux anticorps antinucléaires (AAN) et 20 à 30 % des anticorps anti-ADNdb, bien que seule une minorité d'entre eux développe un lupus d'origine médicamenteuse.^{6,7} Contrairement au lupus d'origine médicamenteuse classique, où les anticorps anti-histones prédominent, le lupus induit par les agents anti-TNF est généralement associé à un titre élevé d'AAN ($\geq 1:320$) et à une positivité des anti-ADNdb.⁷ L'activation du complément et le dépôt de complexes immuns peuvent contribuer à la survenue d'une éruption cutanée, d'une arthrite et d'une sérosite, mais les atteintes rénales ou neurologiques graves demeurent rares. Chez les patients atteints de lupus induit par les agents anti-TNF, les manifestations cutanées sont fréquentes, rapportées dans environ 60 à 70 % des cas, mais l'éruption n'est pas uniformément une éruption malaire classique.^{6,7} Plus souvent, les patients développent des éruptions lupiques photosensibles ou maculopapuleuses, l'éruption malaire ne représentant qu'un sous-ensemble des tableaux cliniques. Les symptômes disparaissent généralement dans les deux à trois mois qui suivent l'arrêt du traitement.

Modifications du réseau des cytokines avec le traitement anti-TNF

Arthrite paradoxale



Arthrite paradoxale

SSLR

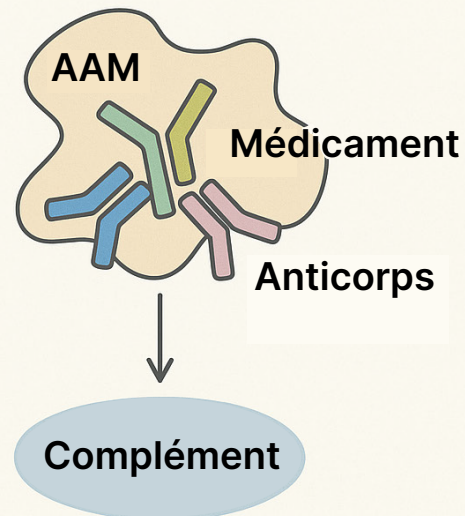


Figure 1. Schéma du réseau de cytokines montrant la régulation à la hausse de l'axe interleukine (IL)-23/IL-17 induite par l'inhibition du facteur de nécrose tumorale (TNF) ainsi que celle de l'interféron- α qui sont responsables de l'arthrite paradoxale, à l'opposé de l'activation du complexe immunitaire médiée par les anticorps anti-médicaments (AAM) dans la réaction de type maladie sérique (SSLR).^{6-8,10}; avec l'aimable autorisation du Vivek Govardhanam, B.Eng, M.D., FRCPC et Catherine Ivory, M.D., Ph. D., FRCPC.

Réactions de type maladie sérique

Une réaction de type maladie sérique est une réaction d'hypersensibilité de type III. Lorsque l'infliximab est administré par intermittence ou après une longue interruption, les AAM circulants forment des complexes avec l'antigène médicamenteux et déclenchent l'activation du complément ($\downarrow$ C3/C4) et la libération de cytokines (**figure 1**). Des complexes immuns contenant des IgG1 se déposent dans les petits vaisseaux et la synovie, ce qui cause de la fièvre, de l'urticaire ou une éruption cutanée morbilliforme et une polyarthrite.⁸ La réaction disparaît rapidement grâce à une corticothérapie après l'arrêt du médicament.

Approche diagnostique

Une évaluation systématique de l'activité intestinale, de la chronologie des symptômes, de la sérologie et de l'imagerie est essentielle (**figure 2**).

- Évaluation de l'activité intestinale :** une maladie intestinale active indique une arthrite associée à la MII; une nouvelle arthrite avec rémission des muqueuses suggère une étiologie paradoxale ou auto-immune.^{1,4}

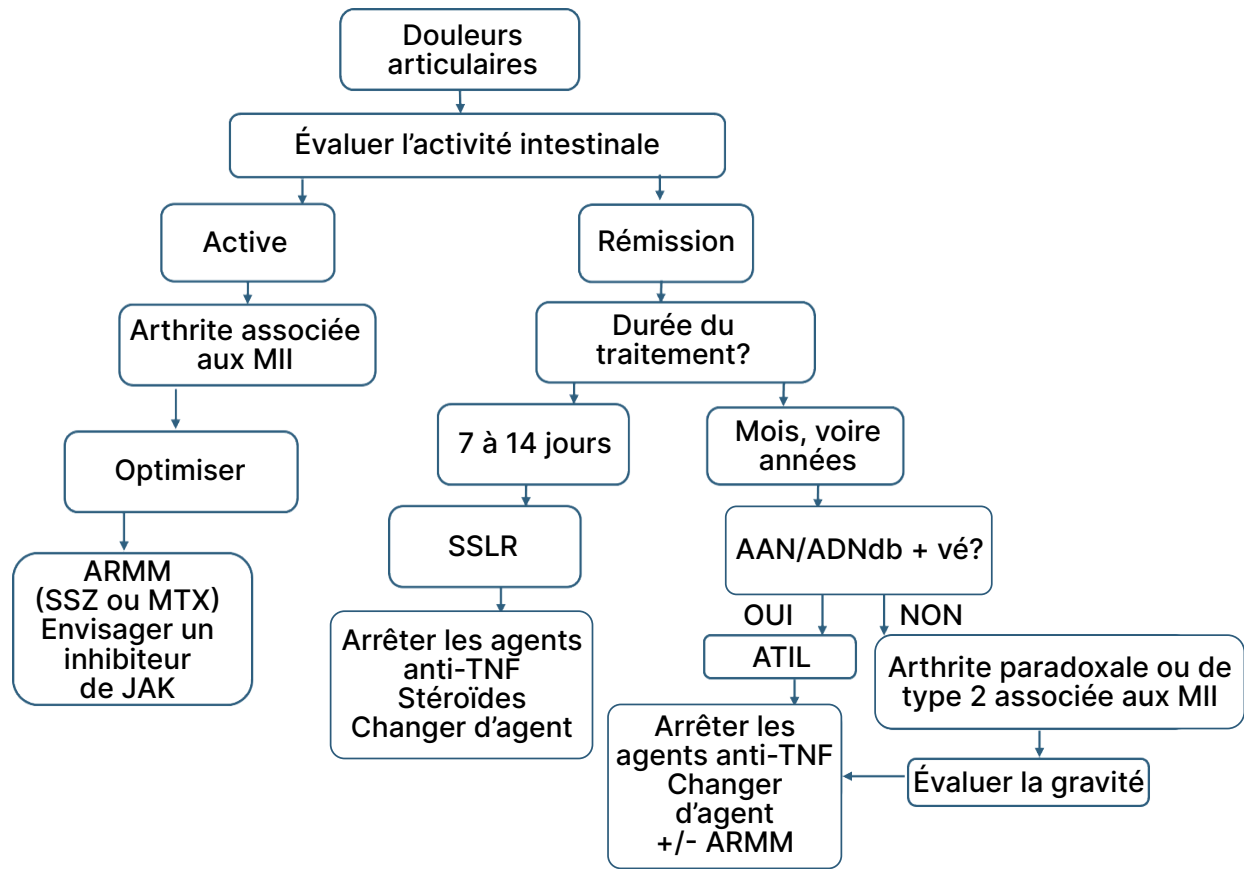


Figure 2. Algorithme d'évaluation d'une nouvelle arthrite chez un patient atteint de MII et traité par anti-TNF; avec l'aimable autorisation du Vivek Govardhanam, B.Eng, M.D., FRCPC et Catherine Ivory, M.D., Ph. D., FRCPC.

Abréviations : **AAN** : anticorps antinucléaires; **ADNdb** : ADN double brin; **ARMM** : médicaments antirhumatismaux modificateurs de la maladie; **ATIL** : anti-TNF-induced lupus (lupus induit par les agents anti-TNF); **JAK** : Janus Kinase; **MII** : maladie inflammatoire de l'intestin; **MTX** : méthotrexate; **SSLR** : serum-sickness-like-reaction (réactions de type maladie sérique); **SSZ** : sulfasalazine; +/- : avec ou sans.

2. Durée :

- Survenue aiguë (7 à 14 jours après la perfusion) → réaction de type maladie sérique.⁸
- Survenue chronique (mois, voire années) → arthrite paradoxale ou lupus induit par les agents anti-TNF.^{6,7}

3. Sérologie :

- AAN +/-ADNdb + → lupus induit par les agents anti-TNF.⁷
- Anticorps anti-TNF ou anticorps anti-infliximab (ATI) +/-faible complément → réaction de type maladie sérique.⁸
- AAN -/facteur rhumatoïde (FR) -/anticorps anti-peptides cycliques citrullinés (ACCP) - → arthrite paradoxale.^{4,10}

4. Concentrations du médicament :

- Concentration thérapeutique minimale avec inflammation → maladie paradoxale.
- Concentration minimale/taux d'AAM élevé → immunogénicité ou réaction de type maladie sérique.⁸

5. Imagerie :

l'échographie musculo-squelettique détecte tôt la synovite et l'enthésite; l'IRM des articulations sacro-iliaques identifie l'œdème médullaire dans la maladie axiale.^{11,12}

6. Arthrocentèse :

permet d'exclure la septicémie ou l'arthrite cristalline en cas de présentation monoarticulaire.¹³

Considérations générales

Les douleurs articulaires ne sont pas toujours le signe d'une maladie inflammatoire. L'évaluation des symptômes articulaires pour détecter une synovite active par échographie ou IRM peut permettre de distinguer l'arthrose d'une fibromyalgie concomitante.^{11,12} Il est important de détecter l'arthrite inflammatoire, car elle peut nécessiter des ajustements du traitement immunosuppresseur. Les patients atteints d'arthrite psoriasique sont exposés à un risque accru de goutte,¹³ qui est également de nature inflammatoire, mais ne nécessite pas de modification du traitement de la MII. En cas de monoarthrite aiguë, l'arthrocentèse est impérative pour exclure une arthrite septique, en particulier chez les personnes immunodéprimées.¹⁴

Stratégies de prise en charge

Arthrite associée aux MII

L'objectif principal est de rétablir la rémission intestinale, ce qui permet souvent d'atténuer les symptômes articulaires de l'arthrite de type 1 associée aux MII.^{1,2} En cas d'arthrite périphérique persistante, ajouter de la sulfasalazine (2 à 3 g/jour) ou du méthotrexate (15 à 25 mg/semaine) comme ARMM permettant une épargne stéroïdienne.¹⁵ Le traitement anti-TNF demeure le traitement de première intention de la spondyloarthrite axiale.¹ Un traitement de courte durée par des AINS sélectifs de l'enzyme COX-2 peut être utilisé en toute sécurité chez les patients présentant une maladie intestinale quiescente.¹⁶ Les corticostéroïdes peuvent être utilisés comme traitement de transition pendant l'induction ou lors du passage d'un agent biologique à un autre.

Arthrite paradoxale

La gravité de la maladie dicte souvent la prise en charge:^{4,10}

- **Légère** : ajouter un ARMM (méthotrexate ou sulfasalazine).

- **Modérée à grave** : interrompre l'inhibiteur du TNF et passer à un autre traitement.
 - L'**ustékinumab (inhibition de l'IL-12/23)** a permis une atténuation des symptômes articulaires selon les données de séries de cas et de registres.¹⁰
 - Le **védolizumab**, bien que sélectif de l'intestin, pourrait permettre une résorption de l'inflammation articulaire après l'arrêt de l'agent anti-TNF.
- Des **traitements avancés supplémentaires**, tels que les inhibiteurs de JAK, les modulateurs des récepteurs S1P et les inhibiteurs de l'IL-23, peuvent être envisagés dans certains cas, bien que les données demeurent limitées.
- Le **passage d'un anti-TNF à un autre** est rarement efficace, car l'inflammation paradoxale est considérée comme un phénomène dépendant de la classe médicamenteuse.⁵

Lupus induit par les agents anti-TNF

L'arrêt immédiat des médicaments est essentiel.⁷ Le traitement symptomatique peut comprendre des AINS, de l'hydroxychloroquine ou des corticostéroïdes à faible dose. Les manifestations du lupus disparaissent dans un délai de 6 à 12 semaines. Si un traitement biologique continu est nécessaire, il convient d'envisager de passer à un autre traitement biologique au mécanisme d'action différent; un nouvel essai de traitement avec un autre agent anti-TNF comporte un risque de récurrence qui est faible, mais mesurable.⁷

Réactions de type maladie sérique

Instaurer un traitement par corticostéroïdes systémiques (0,5 à 1 mg/kg/jour d'équivalent de prednisone) et prodiguer des soins de soutien.⁸ Les symptômes disparaissent généralement dans un délai de 48 à 72 heures. Le médicament mis en cause doit être arrêté définitivement et documenté comme une allergie. Pour le traitement suivant, envisager des anticorps entièrement humanisés (p. ex. adalimumab, golimumab) ou un agent biologique autre que de type TNF.^{8,17}

Nouveaux traitements

Les **inhibiteurs de JAK** (tofacitinib, upadacitinib, filgotinib) inhibent de nombreuses voies de cytokines en aval de la signalisation du TNF et de l'IL-23. Les études de phase III évaluant la colite ulcéreuse et les données acquises en situation réelle démontrent leur efficacité dans la prise en charge d'une arthropathie concomitante.^{17,18} Les inhibiteurs de JAK sont également approuvés pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrite psoriasique et de la spondylarthrite ankylosante. Ils permettent ainsi de traiter tant l'inflammation intestinale que l'inflammation articulaire dans la plupart des cas. Leur administration par voie orale et leur activité systémique les rendent particulièrement intéressants pour les patients chez qui une inflammation intestinale et une inflammation articulaire se chevauchent, bien qu'une surveillance attentive de l'infection et du risque thrombo-embolique soit requise dans ces cas.

Conclusion

Les douleurs articulaires inflammatoires chez les patients atteints de MII et traités par anti-TNF couvrent un continuum allant de l'arthrite entéropathique classique aux syndromes paradoxaux et auto-immuns. La reconnaissance de la relation temporelle entre l'exposition aux médicaments, l'activité intestinale et le profil des anticorps est indispensable à une prise en charge adéquate.

Une approche reposant sur les mécanismes, comprenant le traitement de l'inflammation intestinale pour résoudre l'arthrite entéropathique, le ciblage d'autres voies des cytokines pour résoudre la maladie paradoxale, et l'arrêt de l'inhibition du TNF pour résoudre le lupus induit par les agents anti-TNF ou les réactions de type maladie sérique, permet d'obtenir des résultats optimaux tout en préservant la rémission intestinale. La coordination multidisciplinaire entre la gastro-entérologie, la rhumatologie et la dermatologie devrait être la norme dans la prise en charge de ces intersections immunitaires complexes.

Coordonnées

Vivek Govardhanam, B.Eng, M.D., FRCPC
Courriel : Vivek.govardhanam@gmail.com
Catherine Ivory, M.D., Ph. D., FRCPC
Courriel : civory@toh.ca

Divulgence de renseignements financiers

V.G. : Aucune déclaration.

C.I. : **Honoraires de consultation/conférencière :** AstraZeneca, AbbVie, GSK, JAMP

Références

1. Orchard TR, Wordsworth BP, Jewell DP. Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease: their articular distribution and natural history. *Gut*. 1998;42(3):387-391. doi:10.1136/gut.42.3.387
2. Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, Lakatos PL, Navarini A, Rogler G. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(8):1982-1992. doi:10.1097/MIB.0000000000000392
3. Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, Mayer LF, Schreiber S, Colombel JF, et al. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *Lancet*. 2002;359(9317):1541-1549. doi:10.1016/S0140-6736(02)08512-4
4. Toussiot É, Aubin F. Paradoxical reactions under TNF- α blocking agents and other biological agents given for chronic immune-mediated diseases: an analytical and comprehensive overview. *RMD Open*. 2016;2(2):e000239. Published 2016 Jul 15. doi:10.1136/rmdopen-2015-000239
5. Fiorino G, Danese S, Pariente B, Allez M. Paradoxical immune-mediated inflammation in inflammatory bowel disease patients receiving anti-TNF- α agents. *Autoimmun Rev*. 2014;13(1):15-19. doi:10.1016/j.autrev.2013.06.005
6. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Muñoz S, Soria N, Galiana D, Bertolaccini L, et al. Autoimmune diseases induced by TNF-targeted therapies: analysis of 233 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2007;86(4):242-251. doi:10.1097/MD.0b013e3181441a68
7. Williams EL, Gadola S, Edwards CJ. Anti-TNF-induced lupus. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48(7):716-720. doi:10.1093/rheumatology/kep080
8. Lichtenstein L, Ron Y, Kivity S, Ben-Horin S, Israeli E, Fraser GM, et al. Infliximab-related infusion reactions: systematic review. *J Crohns Colitis*. 2015;9(9):806-815. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjv096

9. Gracey E, Vereecke L, McGovern D, Frohling M, Schett G, Danese S, et al. Revisiting the gut–joint axis: links between gut inflammation and spondyloarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(8):415–433. doi: 10.1038/s41584-020-0454-9
10. Alivernini S, Pugliese D, Tolusso B, Bui L, Petricca L, Guidi L, et al. Paradoxical arthritis occurring during anti-TNF in patients with inflammatory bowel disease: histological and immunological features of a complex synovitis. *RMD Open*. 2018;4(1):e000667. Published 2018 Apr 9. doi:10.1136/rmdopen-2018-000667
11. Vladimirova N, Terslev L, Attauabi M, Madsen G, Fana V, Wiell C, et al. Peripheral joint and enthesitis involvement in patients with newly diagnosed inflammatory bowel disease: symptoms, and clinical and ultrasound findings – a population-based cohort study. *J Crohns Colitis*. 2024;18(7):1053–1070. doi:10.1093/ecco-jcc/jjae022
12. Maksymowych WP, Landewé R. Imaging in ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20(3):507–519. doi:10.1016/j.berh.2006.03.006
13. Felten R, Duret PM, Gottenberg JE, Spielmann L, Messer L. At the crossroads of gout and psoriatic arthritis: “psout”. *Clin Rheumatol*. 2020;39(5):1405–1413. doi:10.1007/s10067-020-04981-0
14. Galloway JB, Hyrich KL, Mercer LK, Dixon WG, Ustianowski AP, Helber M, et al. Risk of septic arthritis in patients with rheumatoid arthritis and the effect of anti-TNF therapy: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(10):1810–1814. doi:10.1136/ard.2011.152769
15. Coates LC, Corp N, van der Windt DA, O’Sullivan D, Soriano ER, Kavanaugh A. GRAPPA treatment recommendations: 2021 update. *J Rheumatol*. 2022;49(6 Suppl 1):52–54. doi:10.3899/jrheum.211331
16. Kefalakes H, Stylianides TJ, Amanakis G, Kolios G. Exacerbation of inflammatory bowel diseases associated with the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: myth or reality?. *Eur J Clin Pharmacol*. 2009;65(10):963–970. doi:10.1007/s00228-009-0719-3
17. Sandborn WJ, Su C, Sands BE, D’Haens GR, Vermeire S, Schrieber S, et al. Tofacitinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2017;376(18):1723–1736. doi:10.1056/NEJMoa1606910
18. Danese S, Vermeire S, Zhou W, Pangan AL, Stiffledeen J, Greenbloom S, et al. Upadacitinib as induction and maintenance therapy for moderately to severely active ulcerative colitis: results from three phase 3, multicentre, double-blind, randomised trials. *Lancet*. 2022;399(10341):2113–2128. doi:10.1016/S0140-6736(22)00581-5