

Que représentent les Spondyloarthrites Axiales Non Radiographiques ?

- **Pascal Claudepierre**
CHU Mondor - Créteil

Liens d'intérêt

- Intérêts financiers : aucun
- Liens durables ou permanents : aucun
- Interventions ponctuelles :
 - Abbvie, Celgène, BMS, Janssen, MSD, Pfizer, Roche, UCB
- Intérêts indirects : aucun

Terminologie

Tableau 1

Proposition de terminologie permettant de décrire le phénotype clinique d'un patient atteint de spondyloarthrite.

Spondyloarthrites axiales

Radiographiques^a

Non radiographiques^a

Spondyloarthrites périphériques articulaires

Érosives^a

Non érosives^a

Spondyloarthrites périphériques enthésitiques^a

^a Ajouter ici les éventuelles manifestations extra-articulaires concomitantes pour mieux caractériser le phénotype de l'atteinte (avec : psoriasis, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, uvéite antérieure).

Critères ASAS pour les spondyloarthrites axiales

(Patients avec rachialgies [à 3 mois et âge au début < 45 ans)

Bras Imagerie

Spondyloarthrites axiales avec sacro-iliite radiographique
= SpA axiale radiographique
= spondylarthrite ankylosante

Spondyloarthrites axiales sans sacroiliite radiographique mais avec sacro-iliite IRM
= **SpA axiale non radiographique**

Bras Clinique

Spondyloarthrites axiales sans sacroiliite radiographique ni IRM
= **SpA axiale non radiographique**

Avec CRP élevée
Ou
Avec CRP Normale

Critères de classification de Spondylarthropathie d'Amor

A. Signes cliniques/histoire clinique

Score

1. Douleurs nocturnes (rachis) ou raideur matinale	1
2. Oligoarthrite asymétrique	2
3. Douleur fessière (sans précision)	1
ou	
Douleur fessière à bascule	2
4. Doigt ou orteil en saucisse (dactylite)	2
5. Enthésite (talon)	2
6. Uvéite	2
7. Urétrite/Cervicite dans le mois précédant la survenue d'une arthrite	1
8. Diarrhée moins d'un mois avant le début d'une arthrite	1
9. Psoriasis, balanite ou maladie inflammatoire de l'intestin	2

B. Signes radiologiques

10. Sacro-iliite (grade 2 bilatéral ou grade 3 unilatéral)	3
--	---

C. Terrain génétique

11. Présence de l'antigène HLA-B27 ou antécédents familiaux de SA, d'arthrite réactionnelle, d'uvéite, de psoriasis ou de maladie inflammatoire de l'intestin	2
---	---

D. Sensibilité aux AINS

12. Amélioration des douleurs sous AINS dans les 48 h, ou rechute dans les 48 h suivant l'arrêt des AINS	2
--	---

Au moins
6 points
sont
Nécessaires

7

Critères de Classification ESSG (Groupe Européen d'Etude de la Spondylarthrite)

Rachialgie
inflammatoire

OU

Synovite

- asymétrique ou
- prédominante aux membres
inférieurs

- Plus 1 au moins des items suivants
 - Enthésite (talon)
 - Antécédents familiaux
 - Psoriasis
 - Maladie de Crohn, rectocolite hémorragique
 - Urétrite/cervicite ou diarrhée aiguë dans le mois précédant la survenue d'une arthrite
 - Douleurs fessières à bascule
 - Sacro-iliite

- **Que sont ces formes non radiographiques ?**

Données sur les formes axiales non radiographiques

- 3 études

Les formes axiales non radiographiques

Cohorte DESIR

- **475 patients ayant les critères ASAS SpA axiale à l'inclusion**
- **Les patients étaient classés comme ayant des lésions radiographiques :**
 - **s'ils avaient au moins une sacro-iliite évidente**
 - **ou au rachis au moins un coin avec un syndesmophyte ou 2 coins avec condensation**

Les formes axiales non radiographiques

Cohorte DESIR

○ Pas de différence sur :

- Âge, âge de début, **et sex-ratio**
- Arthrites, enthésites, dactylites, actuelles ou passées
- Psoriasis, uvéites
- HLA-B27
- Histoire familiale

Les formes axiales non radiographiques

Cohorte DESIR

- **Pas de différence** sur :
 - Douleur globale, douleur axiale
 - AGP
 - BASFI
 - SF-36, MCS et PCS
 - ASQoL

Les formes axiales non radiographiques

Cohorte DESIR

○ **Pas de différence** sur :

- BASDAI
- ASDAS

Les formes axiales non radiographiques

Cohorte DESIR

Facteurs associés aux signes radiographiques (analyse multivariée)	OR (IC 95%)	P value
CRP	1,44 (1,13 – 1,84)	0,003
Inflammation IRM SI	2,25 (1,40 – 3,60)	0,001
Pas d'inflammation IRM rachis et non fumeurs	1,00	
Pas d'inflammation IRM rachis et fumeurs	0,70 (0,39 – 1,25)	0,23
Inflammation IRM rachis et non fumeurs	1,02 (0,49 – 2,09)	0,96
Inflammation IRM rachis et fumeurs	1,99 (1,01 – 3,92)	0,048
Sensibilité AINS	0,44 (0,24 – 0,81)	0,008
Consommation d'alcool (oui/non)	2,42 (1,31 – 4,44)	0,005

Les formes axiales non radiographiques

- Cohorte GESPIC
- 226 SpA axiales sans sacro-iliite < 5 ans et 236 SA < 10 ans (119 < 5 ans)
- Critères cliniques, biologiques, génétiques

Les formes axiales non radiographiques

- **Similitudes** pour presque toutes les caractéristiques :
 - Âge, âge de début
 - Arthrites, enthésites, dactylites, actuelles ou passées
 - Psoriasis, uvéites, MICI
 - HLA-B27 ; histoire familiale
 - Activité de la maladie : BASDAI, EVA douleur, AGP
- **Différences** :
 - Moins d'hommes
 - BASFI moins élevé
 - CRP moins élevée
 - mSASSS moins élevé

Les formes axiales non radiographiques

- Autre série allemande
- 100 patients consécutifs avec SpA axiale suivant l'ASAS et non traités par anti-TNF
- 56 patients SA (critères de NY) + 44 SpA axiales non radiographiques
- Evaluation IRM en plus
- 68 % avec symptômes depuis plus de 5 ans

Les formes axiales non radiographiques

- **Similitudes** pour presque toutes les caractéristiques :
 - Âge, âge de début
 - Arthrites, enthésites, dactylites, actuelles ou passées
 - Psoriasis, uvéites, MICI
 - HLA-B27 ; histoire familiale
 - Activité de la maladie : BASDAI
- **Différences** :
 - Moins d'hommes
 - CRP moins élevée (et ASDAS moins élevé)
 - mSASSS moins élevé
 - Nombre de lésions inflammatoires IRM par patient moins élevé

Les formes axiales non radiographiques

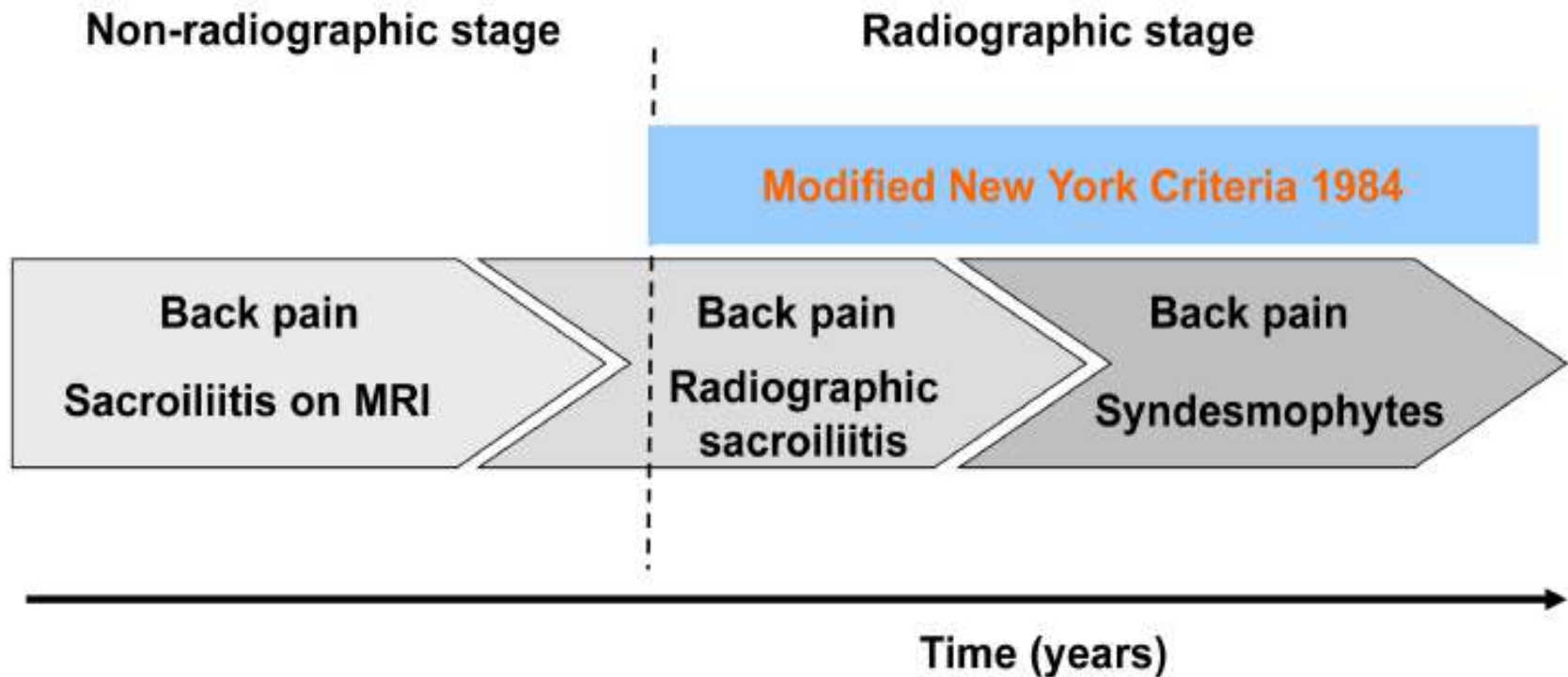
O **Au total :**

- Les SA touchent plus les hommes que les SpA axiales non radiographiques, comprennent plus d'inflammation biologique et à l'IRM
- Mais ont le même profil clinique, génétique (B27, famille), et le même retentissement

O **Conséquences thérapeutiques :**

- Même besoin de prise en charge des symptômes et manifestations extra-articulaires

Les NR axSpA = un stade pré radiographique de la SA ?



The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria?

Les SpA axiales non radiographiques = un stade pré-radiographique de la SA ?

O **Mau W *et al*, J Rheumatol 1988** ⁽¹⁾

- 88 patients type SA mais sans sacro-iliite radiographique
- Suivi : 10 ans
- A 10 ans, 54 patients
 - 31(59 %) → SA
 - 12 (22 %) → autre diagnostic
 - 10 (19%) → SpA axiale non radiographique

O **Aydin SZ *et al*, Ann Rheum Dis 2012** ⁽²⁾

- 29 patients IBP, IRM SI +
- 8 patients = SA
- A 7,7 ans, 3 autres patients SA
(18 SpA axiales non radiographiques)

1- Mau W, *et al*. J Rheumatol. 1988;15:1109-14.

2- Aydin SZ, *et al*. Ann Rheum Dis. 2012;71:56-60.

Hypothèse

Gènes



Inflammation
de SpA =
Symptômes

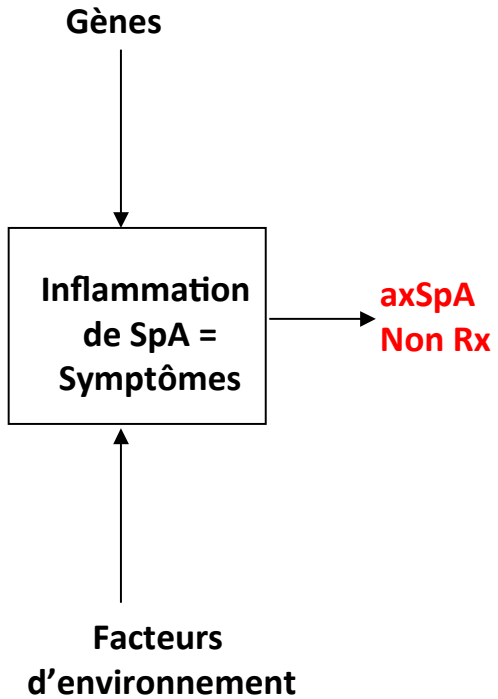


Facteurs
d'environnement



Années

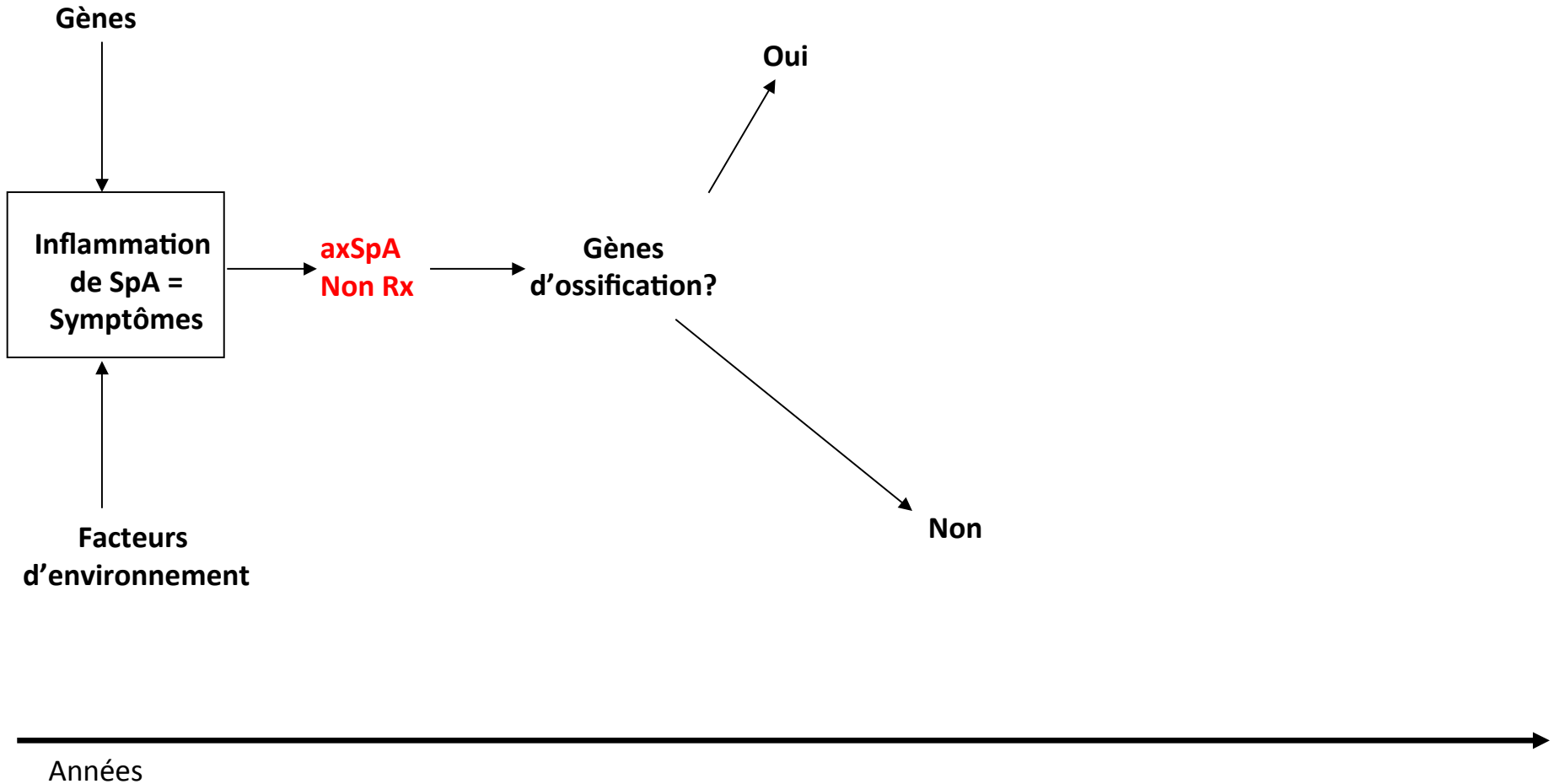
Hypothèse



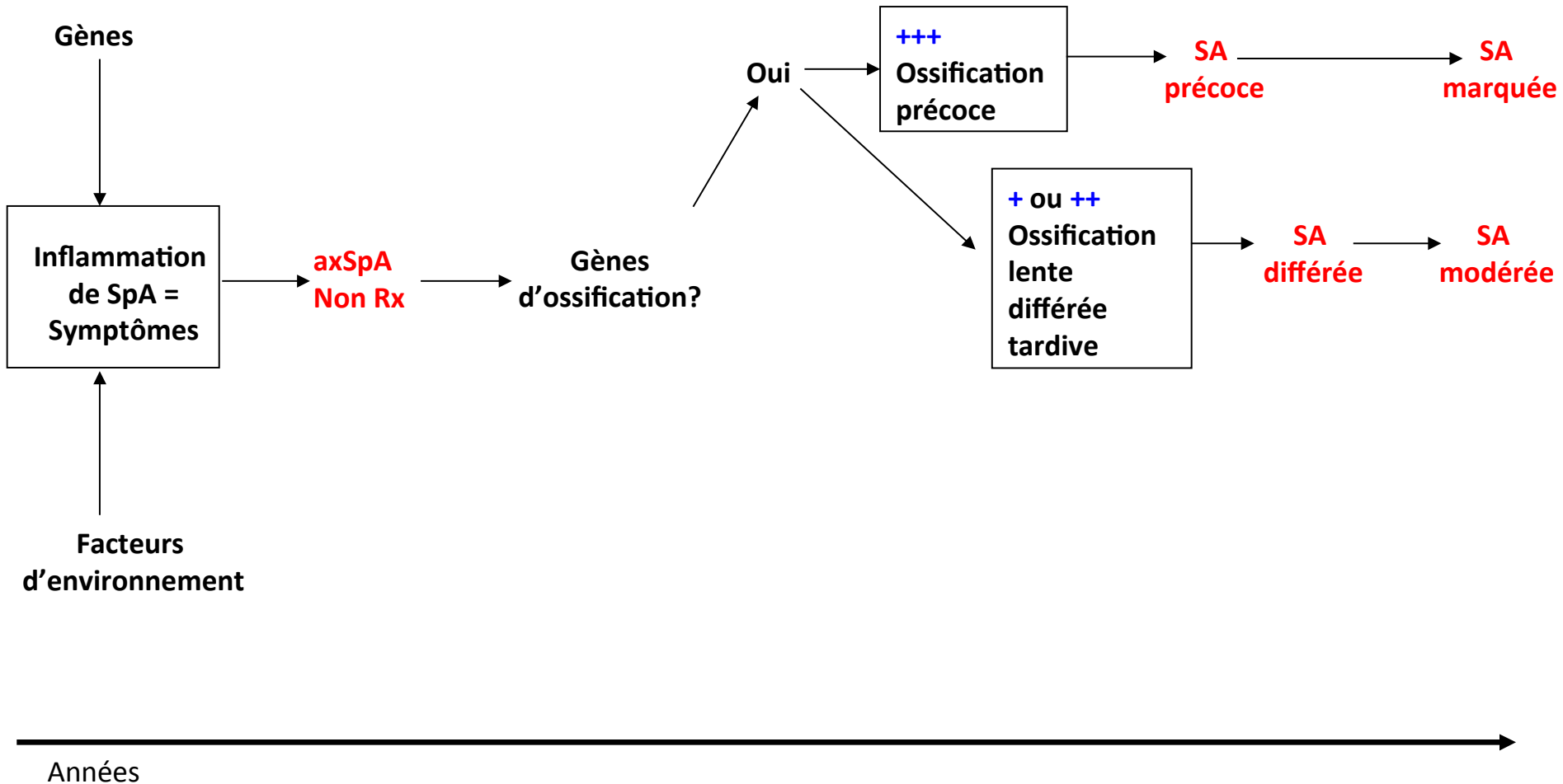
Années



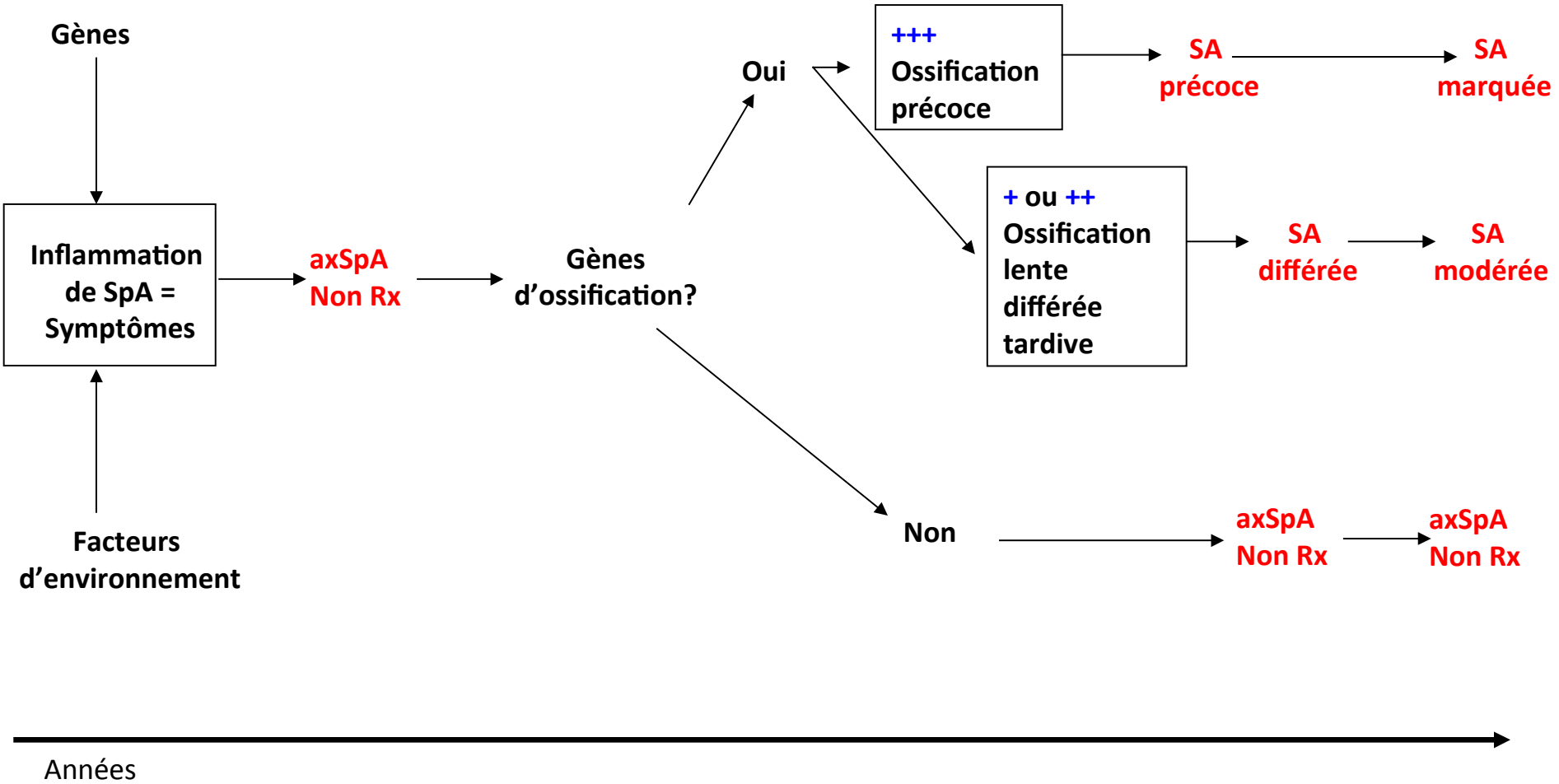
Hypothèse



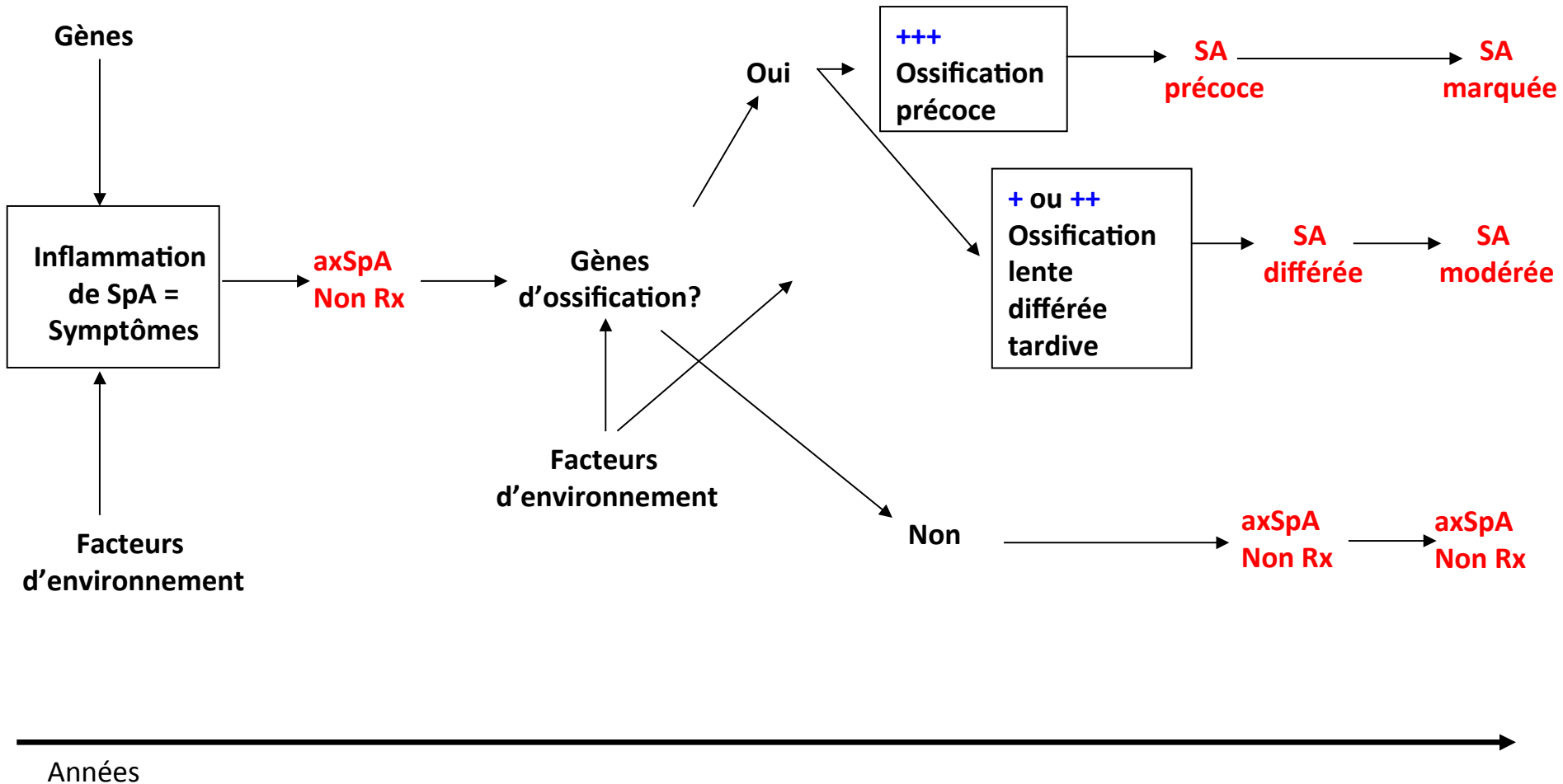
Hypothèse



Hypothèse



Hypothèse



Efficacité des traitements de la SA dans les NR axSpA ?



*** Avec les AINS ? Avec les anti-TNF ?**

Efficacité des traitements de la SA dans les NR axSpA ?



★ Avec les AINS ? Avec les anti-TNF ?

★ Avec les AINS ?

- 1^{ère} étude AINS

Efficacité des traitements de la SA dans les NR axSpA ?



★ Avec les AINS ? Avec les anti-TNF ?

★ Avec les AINS ?

- 1^{ère} étude AINS :



Étude AINS dans NR axSpA vs SA

NR axSpA
Des preuves
avec les AINS ?

- ★ 100 patients consécutifs, 50 NR axSpA et 50 SA
 - ★ Actives, **BASDAI ≥ 4**
 - ★ Pas d'AINS, ou pas à dose maximale recommandée
 - ★ Anti-TNF naïfs
-
- **Mise sous AINS à dose maximale**
 - **Evaluation à une semaine et protocole de diminution si **BASDAI < 4****
 - **Réévaluation à 4 semaines, clinique, CRP et IRM**

Étude AINS dans NR axSpA vs SA

Résultats

NR axSpA
Des preuves
avec les AINS ?

- ★ Pas de différence de réponse clinique à 1 semaine et à 4 semaines entre NR axSpA et SA
- ★ Absence d'effet sur CRP et IRM
- ★ 44 % des patients ont toujours un BASDAI ≥ 4 à un mois et sont candidats à un traitement anti-TNF

Efficacité des traitements de la SA dans les NR axSpA ?



★ Avec les AINS ? Avec les anti-TNF ?

★ Avec les AINS ?

• 1^{ère} étude AINS :



★ Avec les anti-TNF ?

Effacité des traitements de la SA dans les NR axSpA ?



★ Avec les AINS ? Avec les anti-TNF ?

★ Avec les AINS ?

• 1^{ère} étude AINS :



★ Avec les anti-TNF ?

★ Les essais – La vraie vie

Merci