

Spondyloarthrite axiale

Évaluation de l'activité de la maladie :
BASDAI ou ASDAS ?

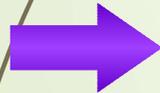


Cédric Lukas
Montpellier



Pourquoi un suivi ?

- Harmonisation des pratiques
 - **Suivi « standardisé »**
 - **Langage commun**
 - **Appréciation objective (?)**

 **Amélioration du pronostic de toutes les pathologies chroniques**

Pourquoi un suivi ?

- ▶ **Harmonisation des pratiques**
 - **Suivi « standardisé » de nouveaux traitements**
 - **Justification d'une intensification thérapeutique**
 - **Efficacité clinique : poursuite d'un biomédicament ?**
 - **Efficacité structurale ?**

Suivi clinique et biologique

► Recommandations SFR

- 9) Les modalités et la fréquence du suivi seront personnalisées en fonction de la présentation de la maladie, de son évolution et de son traitement, et feront appel à des consultations médicales, des outils d'auto-évaluation et d'éventuels examens complémentaires. **L'usage d'au moins un outil d'évaluation de l'activité est nécessaire.** L'accès au rhumatologue ou à d'autres spécialistes doit être facilité en cas d'événement intercurrent (poussée articulaire, manifestation extra-articulaire, épisode infectieux, projet de vie. . .) (D) (9,5)



Pourquoi un suivi ?

Importance de l'harmonisation du suivi des spondylarthrites

Sous-groupes

- Spondylarthrite ankylosante
- Rhumatisme psoriasique
- Arthrites réactionnelles
- Arthrites des MICI
- Spondyloarthrite indifférenciée

Présentation clinique

- Axiale
- Enthésopathie
- Arthrite
- Dactylite
- Extra rhumatologique



Outils à disposition

Evaluation des spondyloarthrites

Les outils

- Clinique
- Biologique
- Radiologique
 - Radiographie
 - IRM
 - Echographie

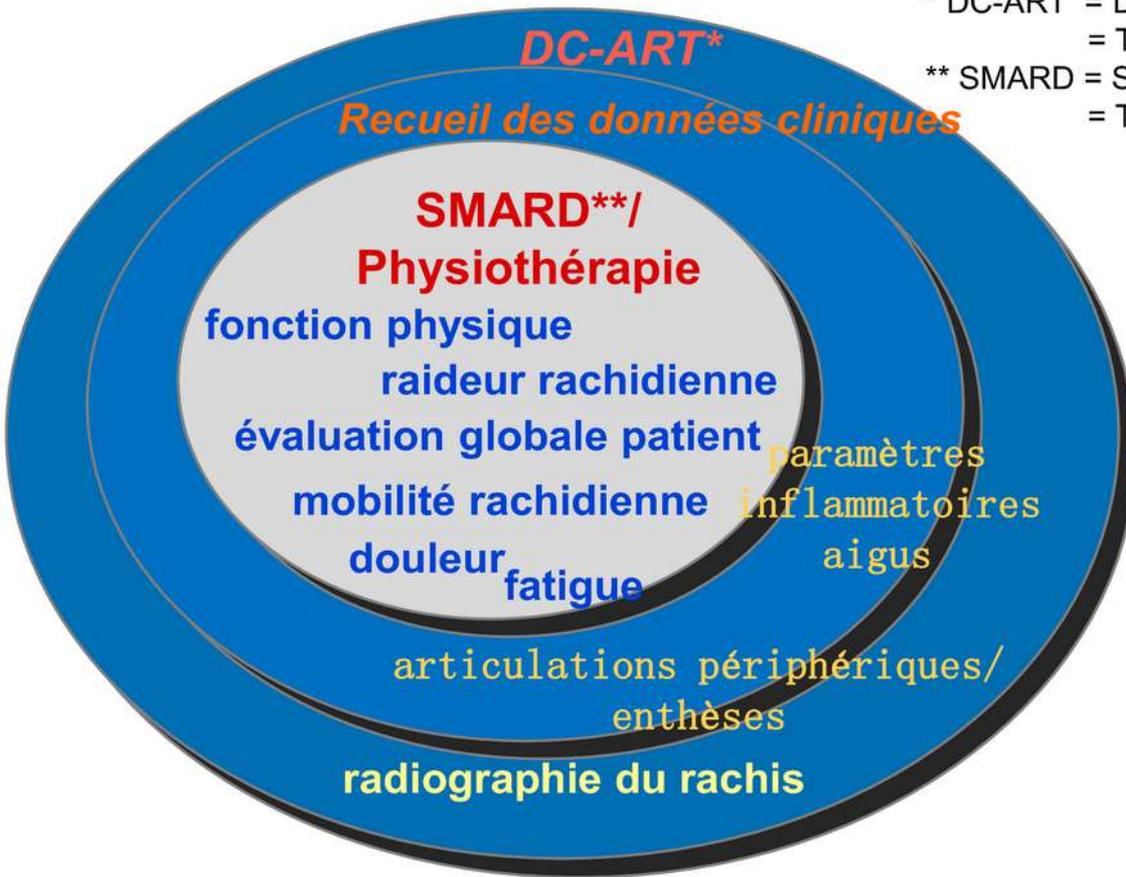
Evaluation des spondyloarthrites

Les outils

- Clinique
- Biologique
- Radiologique
 - Radiographie
 - IRM
 - Echographie

**Assessment of
SpondyloArthritis
International Society**

Domaines de Base ASAS/OMERACT pour la Spondylarthrite Ankylosante



- * DC-ART = Disease Controlling-Anti-Rheumatic Treatment
= Traitements anti-rhumatismaux contrôlant la maladie
- ** SMARD = Symptom Modifying-Anti-Rheumatic Drugs
= Traitements anti-rhumatismaux modifiant les symptômes

Outils d'évaluation

- ▶ **Activité globale**
- ▶ **Fonction**
- ▶ **Douleur**
- ▶ **Mobilité rachidienne**
- ▶ **Articulations périphériques et enthèses**
- ▶ **Signes extra-articulaires, fatigue**
- ▶ **Qualité de vie**
- ▶ **Biologie de l'inflammation**

Outils d'évaluation



▶ Activité globale	BASG, BASDAI, ASDAS
▶ Fonction	BASFI
▶ Douleur	EVA
▶ Mobilité rachidienne	BASMI, autres mesures
▶ Articulations périphériques et enthèses	NAD, NAG
▶ Signes extra-articulaires, fatigue	
▶ Qualité de vie	ASQoL
▶ Biologie de l'inflammation	VS, CRP



Bath

Ankylosing

Spondylitis

Bath

BASDAI

- Auto-questionnaire
 - Qualités métrologiques
 - Valeur seuil 40/100 robuste

Comparing functional ability, quality of life and health status between the groups with BASDAI <40 and BASDAI ≥40

	BASDAI <40		BASDAI ≥40		P value*
	Mean ± s.d.	Median (range)	Mean ± s.d.	Median (range)	
BASFI	28.01 ± 24.13	21.1 (0-96.4)	62.09 ± 21.88	64.7 (5.6-97.6)	<0.001
HAQ	0.48 ± 0.57	0.25 (0-2.25)	1.25 ± 0.66	1.25 (0-2.88)	<0.001
ASQoL	4.25 ± 4.19	3 (0-18)	12.29 ± 4.34	13 (1-18)	<0.001
SF-36					
Physical function	71.90 ± 25.56	80 (0-100)	38.59 ± 26.58	40 (0-95)	<0.001
Role-physical	66.09 ± 36.76	75 (0-100)	21.58 ± 33.56	0 (0-100)	<0.001
Bodily pain	58.78 ± 21.67	62 (12-100)	22.74 ± 15.76	21.5 (0-100)	<0.001
Vitality	49.71 ± 19.59	50 (0-90)	29.08 ± 17.91	30 (0-80)	<0.001
General health	50.10 ± 21.19	52 (5-90)	31.10 ± 18.24	30 (0-97)	<0.001
Social function	79.17 ± 22.28	87.5 (12.5-100)	48.27 ± 27.41	50 (0-100)	<0.001
Mental health	73.20 ± 17.75	76 (24-100)	56.62 ± 19.75	60 (0-96)	<0.001
Role-emotional	83.72 ± 30.57	100 (0-100)	48.86 ± 43.45	33.33 (0-100)	<0.001

* Mann-Whitney U-test: comparing between BASDAI < 40 and BASDAI ≥40



Pourquoi un autre outil ?

- Outils actuels ne couvrent que certains champs du concept
- Jugés trop subjectifs
- Données non pondérées
- Ne satisfont pas à certains critères de validité
- Ne sont pas sensibles au changement
- ...



Naissance de l'ASDAS

Développement de l'ASDAS

Quoi ?

- *Truthfull* :
 - pertinence des items inclus
 - association avec évolution à long terme (radio, fonction...)

- *Discriminative* :
 - sensible au changement
 - distinction patients avec maladie active/inactive

- *Feasible* :
 - applicable en pratique quotidienne

➔ « Filtre OMERACT »

Développement de l'ASDAS

Comment ?

- Discussion sur les variables à prendre en compte (Delphi)
- Analyses statistiques selon la méthode éprouvée par van der Heijde et al en 1991 dans la polyarthrite rhumatoïde (DAS):
 - **Analyse en composantes principales** pour identifier les sets de variables corrélées/colinéaires
 - **Analyse Discriminante** selon décision de débuter anti-TNF
 - **Régression linéaire** pour identifier/pondérer les variables

Développement de l'ASDAS

Delphi

- 10 Domaines :
 - Douleur
 - Inflammation
 - Mobilité Rachidienne
 - Fonction
 - Paramètres inflammatoires biologiques
 - Radiographies
 - Évaluation Globale
 - Signes périphériques
 - Qualité de vie
 - Fatigue

Développement de l'ASDAS

Domaine « Douleur »

	Premier tour	Deuxième tour	Dernier tour
Domaine	93%		
<i>Douleur rachis selon médecin</i>	25%	16%	
<i>Douleur globale selon Patient</i>	67%	78%	92%
<i>Douleur rachis selon Patient</i>	77%	91%	
<i>Douleur périphérique selon Patient</i>	60%	58%	52%

Développement de l'ASDAS

Quelles données ?

- Base de données **ISSAS**
- 1284 patients, 13 pays
- Patients SA examinés par un expert. Décision de justification d'un traitement anti-TNF OUI/NON.
- Patient vu en aveugle par un autre médecin ou une infirmière de RC pour collecter les informations sur l'activité, la sévérité, le traitement etc...

Développement de l'ASDAS

Domaine	Item
Douleur	<i>Patient overall pain assessment of back, neck and hips (BASDAI question 2)</i>
	<i>Patient total back pain assessment</i>
	<i>Patient peripheral pain assessment (BASDAI question 3)</i>
Inflammation	<i>Patient back pain at night</i>
	<i>Duration of morning stiffness (BASDAI question 6)</i>
Fonction*	<i>BASFI</i>
Biologie	<i>CRP</i>
	<i>VS</i>
Evaluation globale	<i>Disease global activity (patient self-assessment)</i>
Signes périphériques	<i>Swollen joint count</i>
	<i>Tender entheses count</i>
Fatigue	<i>Fatigue level self-assessment (BASDAI question 1)</i>

Développement de l'ASDAS

Résultats

Analyse en composantes principales

2/3 de la variance expliquée

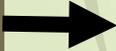
- 1: « Patient »
- 2: « Atteinte périphérique »
- 3: « Syndrome inflammatoire »

	Vecteurs		
	1	2	3
Douleur rachis nuit	,829	,088	,031
Douleur rachis global	,874	,144	,003
Patient Global	,816	,203	,143
BASDAI Q1	,737	,231	-,004
BASDAI Q2	,860	,102	,041
BASDAI Q3	,396	,653	,112
BASDAI Q6	,663	,107	,084
BASFI	,673	,279	,251
NAG	-,043	,856	,174
CRP	,078	,055	,887
enthèses	,314	,568	-,033
ESR	,093	,133	,880

Développement de l'ASDAS

Régression linéaire

Variable	Coefficients	
	B	Std. Error
(Constante)	-3,243	,023
Douleur rachis	,107	,004
Patient Global	,105	,004
BASFI	,107	,004
CRP	,359	,009
VS	,197	,005


$$\text{Score d'activité} = 0.107 \times \text{Total Back Pain} + 0.105 \times \text{Patient Global Assessment} + 0.107 \times \text{BASFI} + 0.359 \times (\text{Ln}(\text{CRP} + 1)) + 0.197 \times \sqrt{\text{ESR}}$$

Développement de l'ASDAS

Corrélation de ce score avec les items (ISSAS) :

	Correlation
BASFI	,714
CRP	,677
Back Pain at Night	,563
Total Back Pain	,636
Patient Global Assessment	,716
BASDAI	,673
Swollen Joint Count	,286
Tender Enthesitis Count	,330
ESR	,704

Développement de l'ASDAS

Corrélation de ce score avec les items (**OASIS**) :

	Correlation
BASDAI (adjusted for missing values)	,699
ESR	,649
CRP	,729
Swollen Joint Count	,357
BASFI (adjusted for missing values)	,692
Physician global assessment of disease activity	,503
Patient global assessment of disease activity	,694

NB: Corrélation entre EVA activité patient versus médecin=0,35

Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score

$$0,12 \times \text{EVA douleur rachis} + 0,06 \times \text{Durée du dérouillage matinal} + 0,11 \times \text{EVA patient activité} + 0,07 \times \text{EVA douleur périph./arthrites} + 0,58 \times \text{Ln (CRP+1)}$$

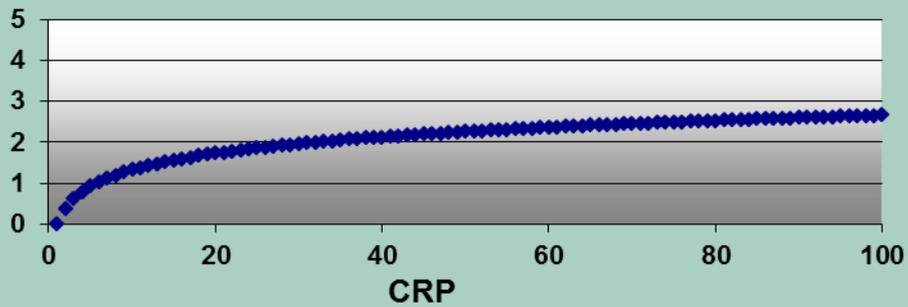
$$0,08 \times \text{EVA douleur rachis} + 0,07 \times \text{Durée du dérouillage matinal} + 0,11 \times \text{EVA patient activité} + 0,09 \times \text{EVA douleur périph./arthrites} + 0,29 \times \sqrt{\text{VS}}$$

- Rachialgie : question 2 du BASDAI (0-10)
- Dérouillage matinal : question 6 du BASDAI (0-10)
- Évaluation globale de la maladie par le patient (0-10)
- Atteinte périphérique : question 3 du BASDAI (0-10)
- CRP (mg/l)

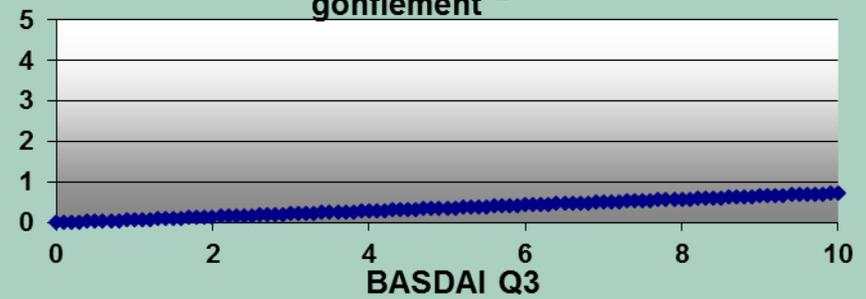


l'ASDAS en pratique

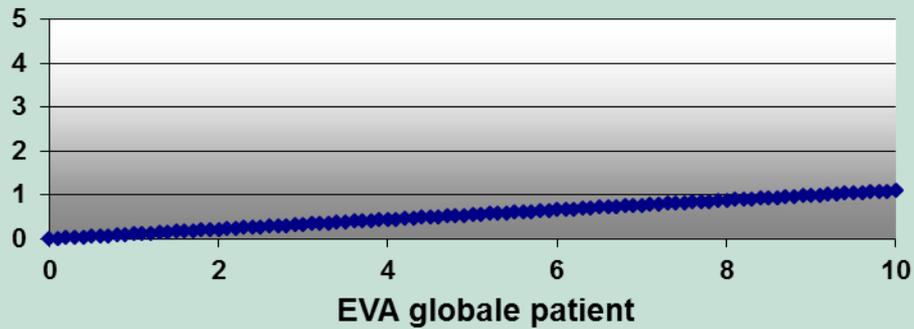
Composante "CRP "



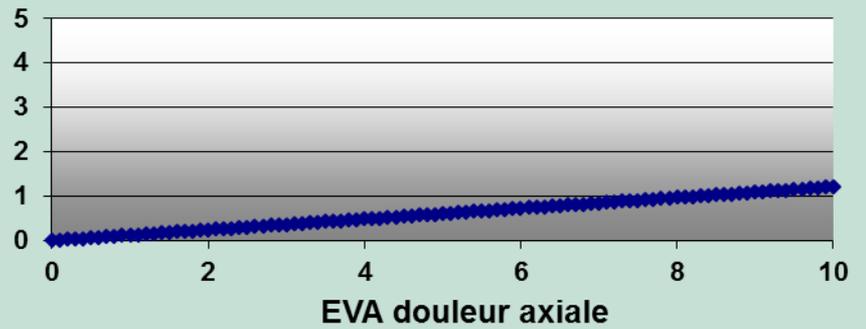
Composante "douleur périphérique/
gonflement "



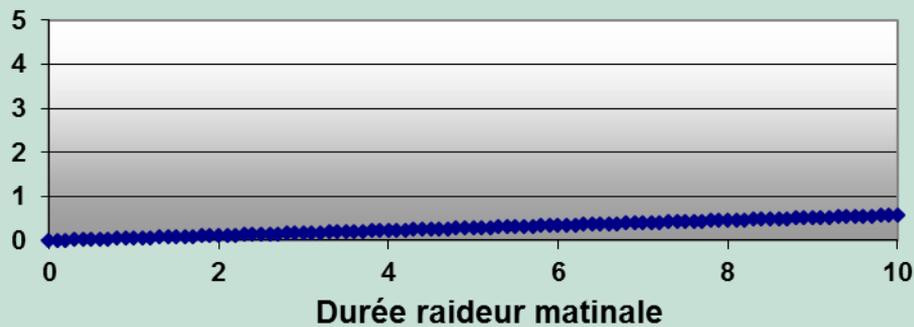
Composante "évaluation globale patient"



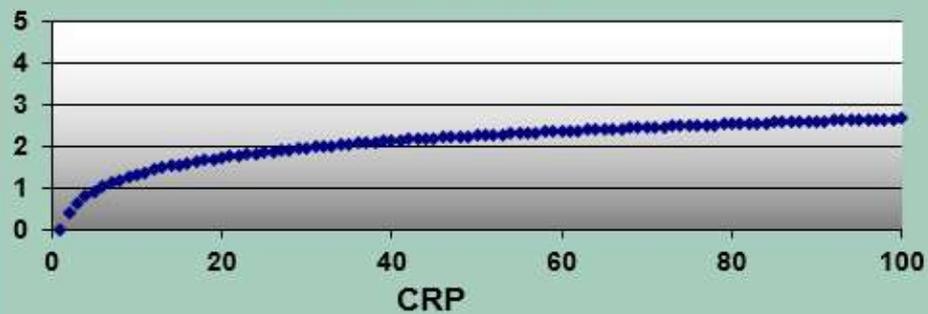
Composante "Douleur axiale"



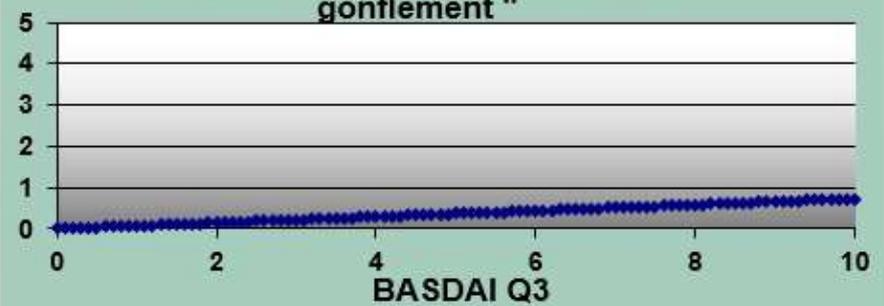
Composante "Durée raideur matinale"



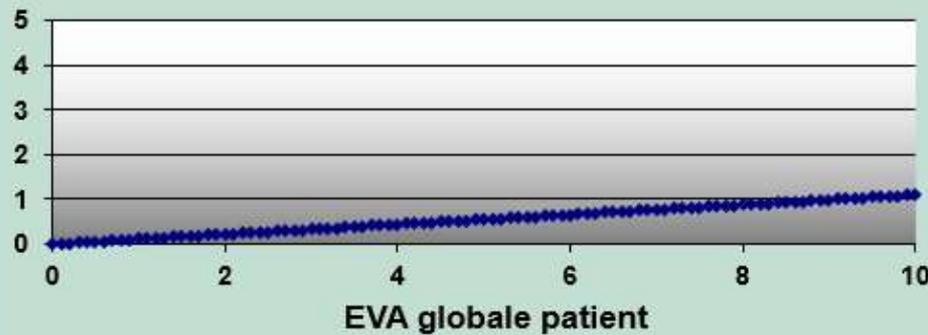
Composante "CRP "



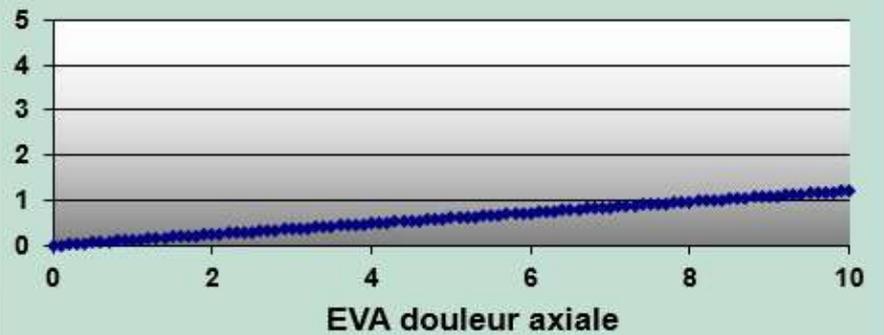
Composante "douleur périphérique/
gonflement "



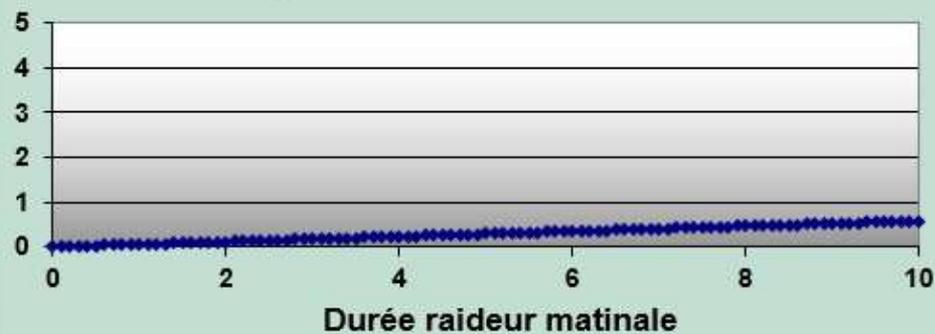
Composante "évaluation globale patient"



Composante "Douleur axiale"



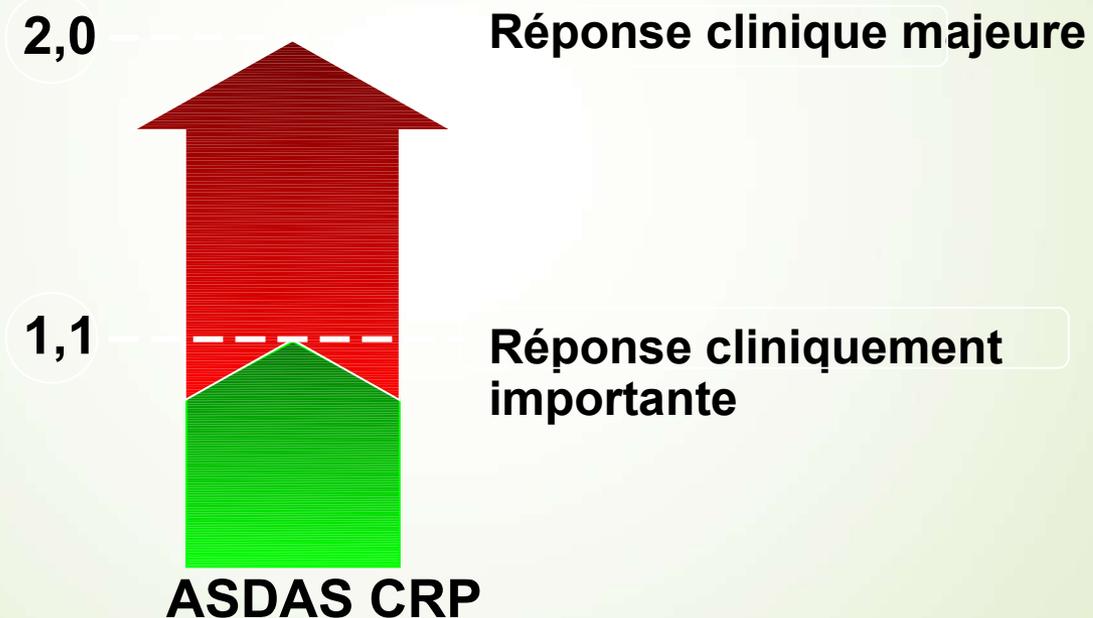
Composante "Durée raideur matinale"



L'ASDAS en pratique

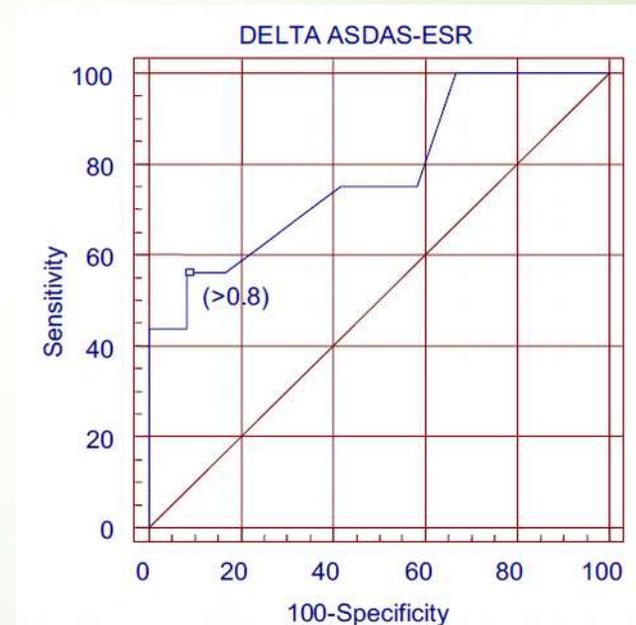
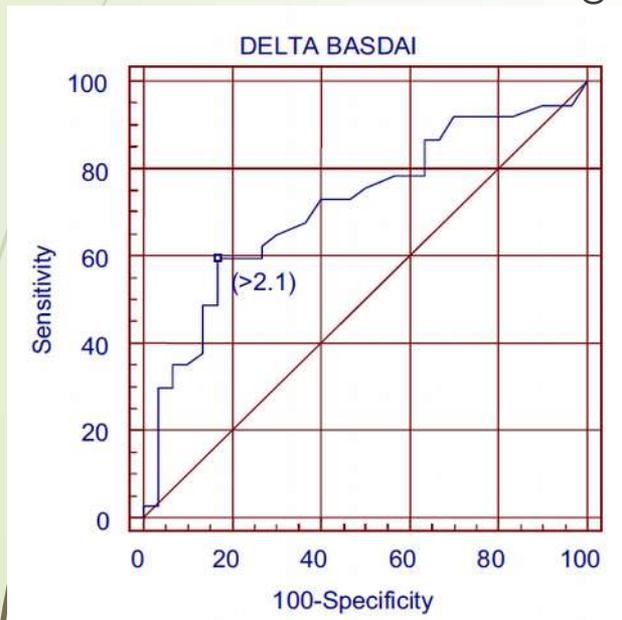


L'ASDAS en pratique



Définition d'une poussée

- ▶ 99 malades avec au moins 2 visites
 - ▶ « considérez-vous être en poussée ? » :
 - ▶ avis malade
 - ▶ Avis rhumatologue
- } concordance $k=0,68$



ASDAS-CRP : 1,3

L' ASDAS en pratique

- ▶ Quid des valeurs normales de CRP?
 - ▶ Comparaison des différentes méthodes possibles d'imputation versus ASDAS avec la CRP ultrasensible:
 - ▶ Problématique surtout pour les niveaux bas d'activité
 - ▶ Meilleure concordance en prenant CRP=2 mg/l
 - ▶ Machado et al. *Arthritis Rheumatol* 2015 Feb;67(2):408-13



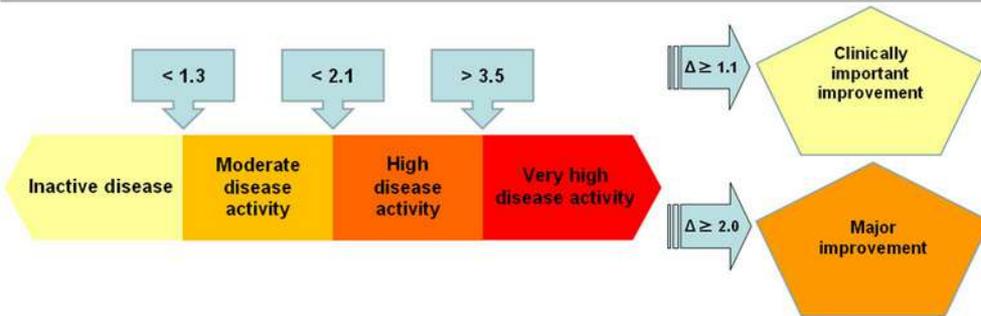
ASDAS versus BASDAI



Avantages BASDAI / ASDAS

- ▶ En faveur du BASDAI
 - ▶ biologie non indispensable
 - ▶ Calcul simple (outils nécessaires: 1 œil, 1 cerveau)
 - ▶ Ressenti positif des malades (fatigue, douleurs ...)

Formulaire de Calcul Rapide de l'ASDAS-CRP



Name : _____

Date : ____ / ____ / ____

1) How would you describe the overall level of AS neck, back or hip pain you have had?

0 1 2 ~~3~~ 4 5 6 7 8 9 10

None Very severe

2) How long does your morning stiffness last from the time you wake up?

0 1 ~~2~~ 3 4 5 6 7 8 9 10

0 1 2 or more hours

3) How active was your spondylitis on average during the last week?

0 1 2 ~~3~~ 4 5 6 7 8 9 10

Not active Very active

4) How would you describe the overall level of pain/swelling in joints other than neck, back or hips you have had?

0 1 2 3 ~~4~~ 5 6 7 8 9 10

None Very severe

5) C-reactive protein (mg/L)?

15

Back Pain	
0	0
1	0,1
2	0,2
3	0,4
4	0,5
5	0,6
6	0,7
7	0,8
8	1,0
9	1,1
10	1,2

Morning Stiffness	
0	0
1	0,1
2	0,1
3	0,2
4	0,2
5	0,3
6	0,4
7	0,4
8	0,5
9	0,5
10	0,6

Patient Global	
0	0
1	0,1
2	0,2
3	0,3
4	0,4
5	0,6
6	0,7
7	0,8
8	0,9
9	1,0
10	1,1

Peripheral Pain/Swelling	
0	0
1	0,1
2	0,1
3	0,2
4	0,3
5	0,4
6	0,4
7	0,5
8	0,6
9	0,6
10	0,7

3 ↪ 0,4 + 2 ↪ 0,1 + 3 ↪ 0,3 + 4 ↪ 0,3

C-Reactive Protein (mg/L)							
0	0,0	14	1,6	60	2,4	130	2,8
1	0,4	15	1,6	65	2,4	135	2,8
2	0,6	16	1,6	70	2,5	140	2,9
3	0,8	17	1,7	75	2,5	145	2,9
4	0,9	18	1,7	80	2,5	150	2,9
5	1,0	19	1,7	85	2,6	155	2,9
6	1,1	20	1,8	90	2,6	160	2,9
7	1,2	25	1,9	95	2,6	165	3,0
8	1,3	30	2,0	100	2,7	170	3,0
9	1,3	35	2,1	105	2,7	175	3,0
10	1,4	40	2,2	110	2,7	180	3,0
11	1,4	45	2,2	115	2,8	185	3,0
12	1,5	50	2,3	120	2,8	190	3,0
13	1,5	55	2,3	125	2,8	195	3,1

15 ↪ + 1,6 = 2,7

ASDAS-CRP



Calculatrice ASDAS : Une Application Smartphone

17:22 24 %

ASDAS-Calculator 

Information

1. drag slider bar to input value

0  10

2. swipe one finger from right to left means show next page, from left to right means show previous page; or click ◀/▶ button, on the bottom.

3. tap to close this information

17:23 24 %

ASDAS-Calculator  

Result of Disease Activity

 2.8



Improvement ≥ 1.1 Units: Clinically Important Improvement
Improvement ≥ 2.0 Units: Major Improvement

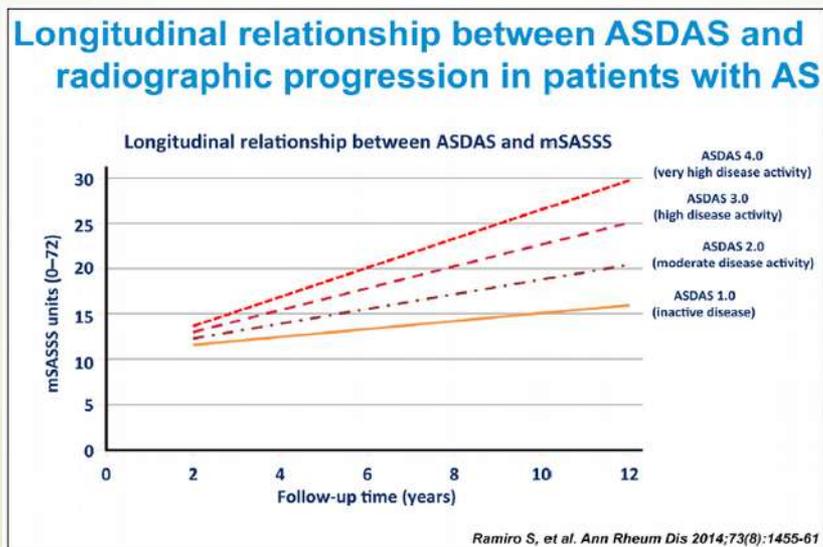
1. Back Pain	5
2. Patient Global	5
3. Peripheral Pain/Swelling	5
4. Duration of Morning Stiffness	5
5. CRP (mg/l)	5

◀      



Avantages BASDAI / ASDAS

- ▶ En faveur de l'ASDAS
 - ▶ La méthodologie employée garantit l'absence de redondance dans les items
 - ▶ Dans un essai thérapeutique: -50% du nombre de sujets nécessaires pour montrer une différence
 - ▶ Machado et al *Nat Rev Rheumatol* 2013; 9: 388-90
 - ▶ Validité: lien activité de la maladie-progression structurale
 - ▶ Ramiro et al *Ann Rheum Dis* 2014;73:1455-1461



Avantages BASDAI / ASDAS

► En faveur de l'ASDAS

► Meilleure sélection des malades justifiant un anti-TNF

► Machado et al. *Ann Rheum Dis* 2011;70:47-53

► Van der Heijde et al. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51:1894-905

► Vastesaeger et al. *Reumatol Clin* 2014; 10: 204-9

► Fagerli et al. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51:1479-83

► Vastesaeger et al *Ann Rheum Dis* 2011;70: 973-81

► Surtout grâce à **l'intégration de la CRP**, qui est un marqueur prédictif de bonne réponse thérapeutique !

► ASDAS validé dans la SA, les SpA non radiographiques, le rhumatisme psoriasique

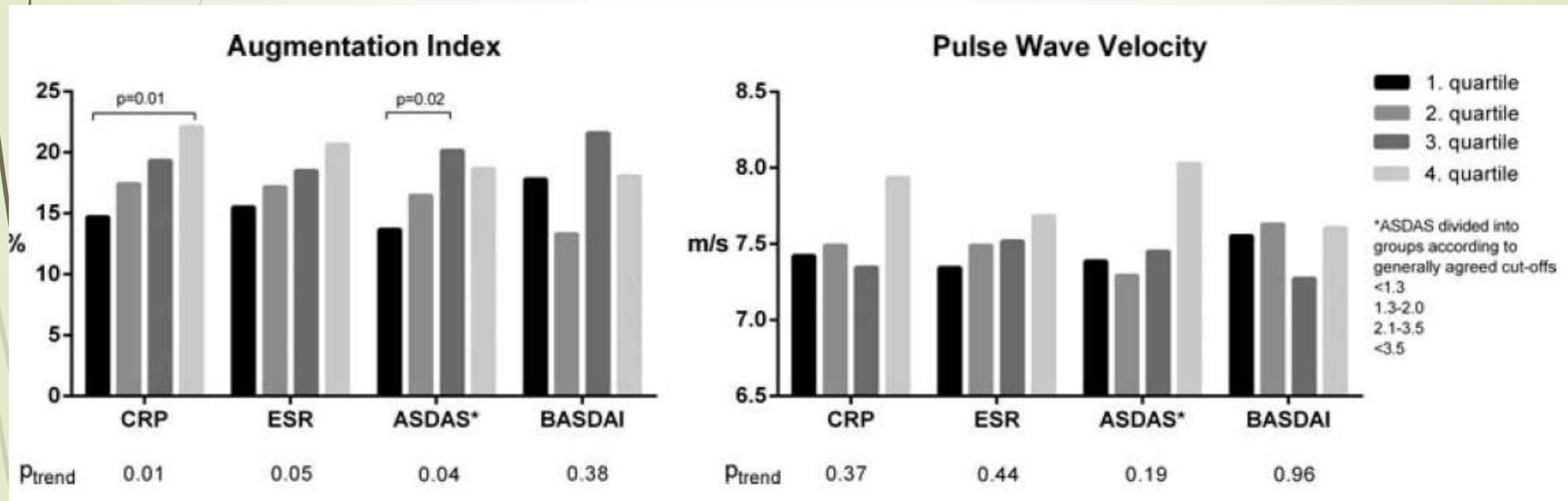
► Eder et al. *Ann Rheum Dis* 2010;69:2160-4

Avantages BASDAI / ASDAS

- En faveur de l'ASDAS
 - Arguments en faveur de sa validité
 - Corrélation avec variations d'autres marqueurs d'activité, notamment radiologiques (IRM) (absente avec CRP et BASDAI)
 - Machado et al. *Ann Rheum Dis* 2012;71:2002-5
 - Pedersen et al. *Ann Rheum Dis* 2011;70:1375-81
 - Pedersen et al. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1065-71
 - Performances conservées dans les formes périphériques et chez les malades sans syndrome inflammatoire biologique
 - Van der Heijde et al. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1811-8.
 - Song et al. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1701-7.

Prédiction du risque cardiovasculaire ?

- 85 malades SA évalués en 2003 (âge moyen 47 ans)
 - BASDAI, CRP, VS, ASDAS
- Rigidité artérielle mesurée en 2008



- Analyse multivariée : lien significatif augmentation index – CRP et ASDAS

Conclusion (biaisée)

- Importance du suivi avec outils valides
 - Adaptation thérapeutique (médicamenteuse mais pas seulement!)
- Nécessité d'au moins un outil d'évaluation de l'activité de la maladie
- Intérêts de l'ASDAS sur le BASDAI
 - Optimisation des performances métrologiques
 - Validation dans des populations variées
 - Démonstration de sa validité sur des critères durs (radio)
 - Qualités pour la sélection de malades appropriés pour recevoir un traitement anti-TNF



Merci de votre
attent

