

Question 17

Les patients avec une spondyloarthrite axiale peuvent-ils discerner l'origine inflammatoire ou mécanique de leurs douleurs ?

Coordination

Pr Daniel Wendling

Rédaction

Pr Cédric Lukas

Évaluation de la capacité du patient à discriminer l'origine de ses douleurs

- 688 patients néerlandais atteints de SpA axiale
 - 2 questions complémentaires à la question 2 du BASDAI :
 - Dans quelle mesure pensez-vous que la douleur au cou, au dos et aux hanches est liée à :
 1. Une inflammation causée par la SpA ?
 2. Des dommages structuraux à la colonne vertébrale et aux articulations causés par la SpA ?
 - Résultats
 - 75 % incapables de discriminer l'origine supposée des douleurs (écart entre les réponses < 2/10)
 - 102 (15 %) estiment leur douleur d'origine plutôt inflammatoire, 69 (10 %) d'origine plutôt mécanique

	Origine inflammatoire prédominante (n = 102)	Origine mécanique prédominante (n = 69)	p
Âge (années)	39,5 ± 12,4	48,9 ± 12,4	< 0,001
Durée de la maladie (années)	12 (6-20)	28 (17-35)	< 0,001
CRP	3,0 (2,0-8,0)	2,5 (2,0-4,4)	0,094
ASDAS-CRP	2,6 ± 0,9	2,2 ± 0,8	0,003
Ampliation thoracique	5,8 (4,0-7,0)	4,0 (3,0-6,0)	0,006
mSASSS	3,0 (0,0-9,0)	8,0 (1,8-26,0)	0,061

→ La majorité des malades ne savent pas différencier le type de leurs douleurs, mais les atteintes jugées dégénératives sont plus souvent évoquées dans les SpA plus anciennes

Question 18

Les perturbations de la CRP attribuables à l'obésité impactent-elles la prise en charge de la spondyloarthrite axiale ?

Coordination

Pr Daniel Wendling

Rédaction

Pr Cédric Lukas

Analyse de la cohorte DESIR

- La CRP peut être faussement élevée en cas de surpoids ou d'obésité
 - Une formule de correction existe pour adapter le seuil de normalité en fonction du sexe et de l'IMC
 - CRP (mg/dL) corrigée en l'absence de signe inflammatoire objectif (*"CRP faussement élevée"*)
 - $\leq 1 + (\text{IMC} - 25)/25$ (hommes)
 - $\leq 1 + (\text{IMC} - 25)/12,5$ (femmes)
- Objectif
 - Évaluer l'impact d'une CRP "faussement élevée" sur
 - La classification en SpA axiale
 - L'évaluation de l'activité de la maladie (ASDAS-CRP)
 - La réponse thérapeutique au 1^{er} anti-TNF

IMC	n (%)
Normal : 18,5-24,99	433 (68,3)
Surpoids : 25-29,99	148 (23,3)
Obésité classe I : 30-34,9	43 (6,8)
Obésité classe II : 35-39,9	9 (1,4)
Obésité classe III : ≥ 40	1 (0,2)

Analyse de la cohorte DESIR

- Résultats
 - 205/634 (31,9 %) patients avec CRP > 5 mg/L
 - 83 sous le seuil corrigé à l'IMC, dont 73 sans autre signe d'activité ("*CRP faussement élevée*")
 - Aucun patient classé SpA axiale uniquement sur la base de cette CRP
 - Activité (ASDAS-CRP) : 597 patients (95,3 %) non affectés par la correction

		ASDAS-CRP corrigé			
		< 1,3	1,3-2,09	2,1-3,49	> 3,5
ASDAS-CRP initial	< 1,3	84	0	0	0
	1,3-2,09	0	150	0	0
	2,1-3,49	0	18	277	0
	> 3,5	0	0	11	86

- Pas d'association entre CRP (même après correction) et la réponse thérapeutique au 1^{er} anti-TNF

➔ **La valeur potentiellement faussée de CRP par le surpoids n'influence pas significativement la prise en charge de la spondyloarthrite axiale débutante**

Question 19

Les anti-TNF ralentissent-ils la progression radiographique au rachis dans la spondyloarthrite axiale ?

Coordination

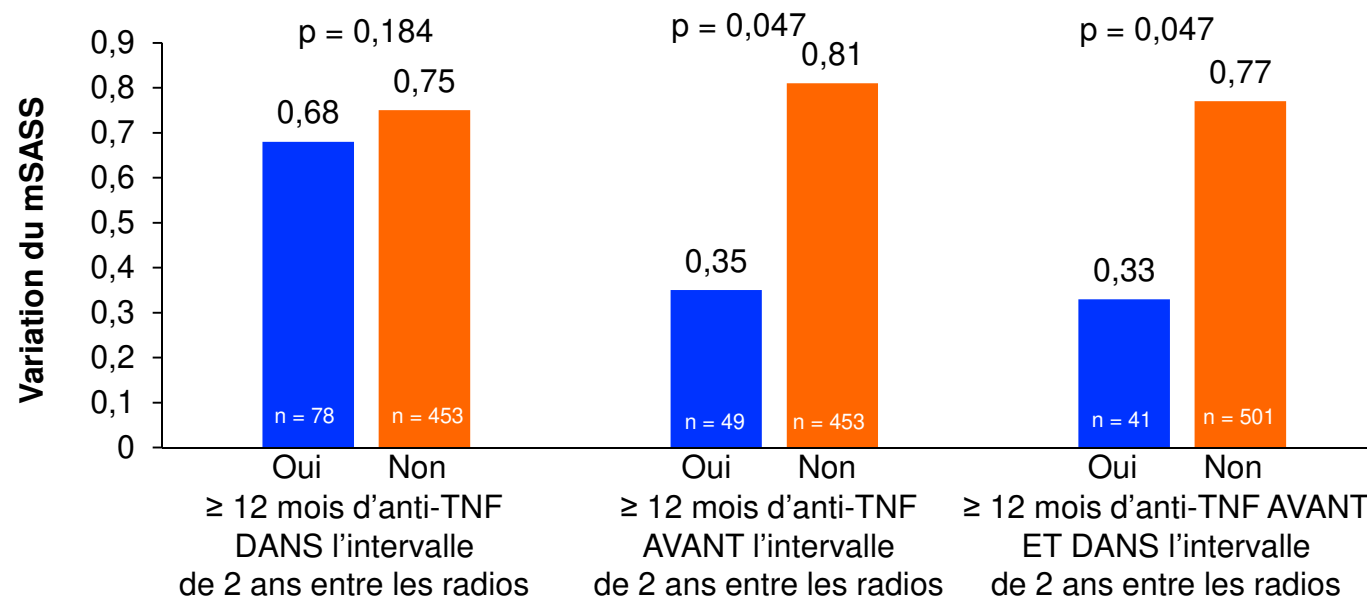
Pr Daniel Wendling

Rédaction

Pr Cédric Lukas

Analyse de la cohorte GESPIC

- 266 patients avec une SpA axiale “récente” (≤ 10 ans pour les formes radiographiques, ≤ 5 ans pour les formes non radiographiques)
 - Introduction de traitement par anti-TNF selon le jugement du rhumatologue
 - Analyse du lien entre périodes de 2 ans de traitement par anti-TNF et progression structurale au rachis



➔ **La progression des lésions rachidiennes semble pouvoir être diminuée de façon retardée par les anti-TNF, ou lorsque leur usage est prolongé sur plusieurs années**

Question 20

Peut-on espacer les injections d'anti-TNF dans la spondyloarthrite axiale ?

Coordination

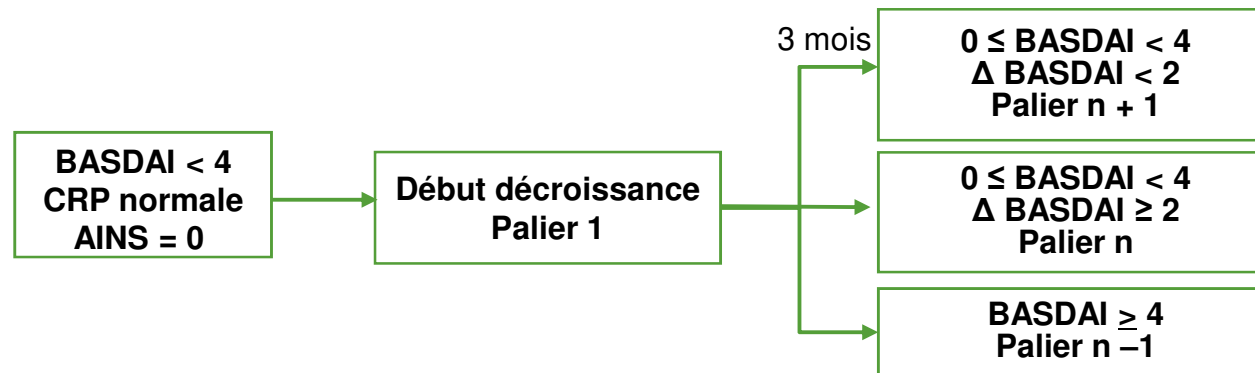
Pr Daniel Wendling

Rédaction

Pr Cédric Lukas

Étude SPACING

- Essai thérapeutique de non-infériorité randomisé contrôlé
 - Patients avec SpA axiale contrôlée sous anti-TNF depuis ≥ 6 mois
 - Randomisés
 - Maintien du traitement à l'identique pendant 12 mois
 - Espacement progressif des injections selon l'activité de la maladie, évaluée tous les 3 mois

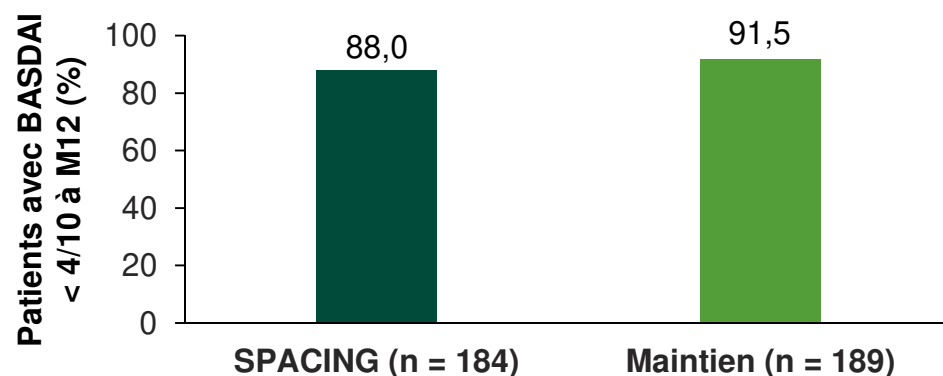


	Adalimumab	Certolizumab	Étanercept	Golimumab	Infliximab
Palier 0	40 mg/14 j	200 mg/14 j	50 mg/7 j	50 mg/4 sem.	5 mg/kg/6 sem.
Palier 1	40 mg/21 j	200 mg/21 j	50 mg/10 j	50 mg/5 sem.	5 mg/kg/7 sem.
Palier 2	40 mg/28 j	200 mg/28 j	50 mg/15 j	50 mg/6 sem.	5 mg/kg/8 sem.
Palier 3	40 mg/35 j	200 mg/35 j	50 mg/21 j	50 mg/7 sem.	5 mg/kg/9 sem.

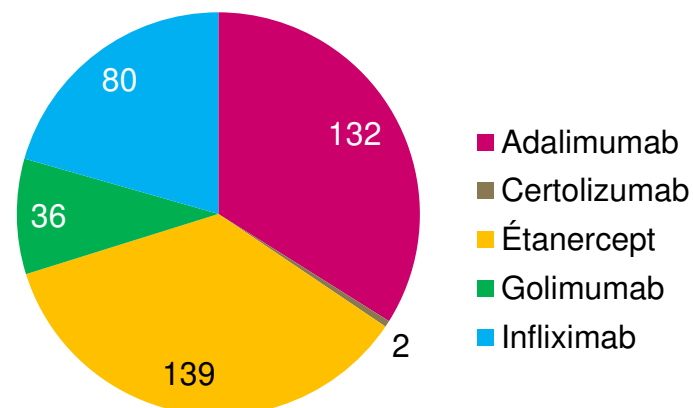
Étude SPACING

• Résultats

- 398 patients inclus
 - 197 dans le groupe “SPACING”
 - 201 dans le groupe “Maintien”
- 373 patients (91,5 %) ont terminé le suivi de 12 mois



Hypothèse de non-infériorité confirmée



- 82,7 % avec un rythme d'injection espacé à la fin de l'étude dans le groupe SPACING

➔ **Les anti-TNF peuvent être progressivement espacés, à condition de surveiller régulièrement l'évolution et d'adapter si besoin le rythme des injections**

Question 21

Peut-on dépister une SpA à l'occasion d'un scanner du bassin dans les MICI ?

Coordination

Pr Daniel Wendling

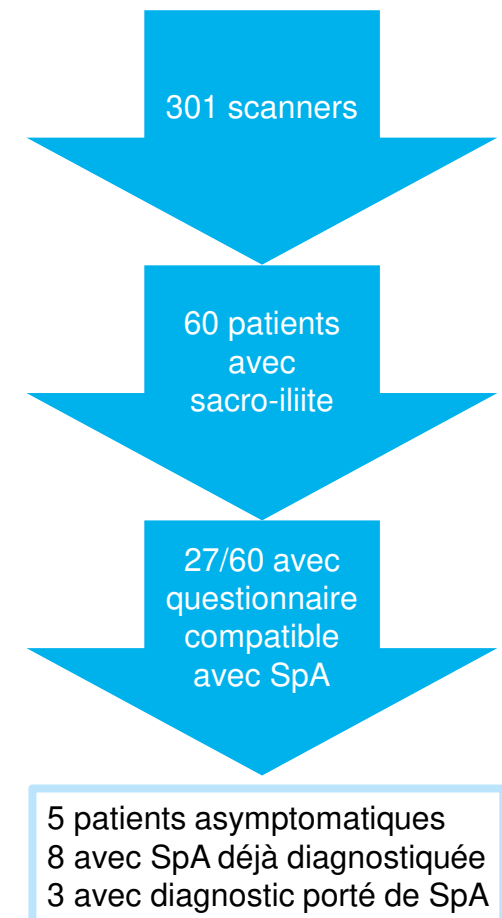
Rédaction

Pr Cédric Lukas

Relecture systématique de scanners du bassin

- Étude monocentrique anglaise menée chez des patients
 - Âgés de 18 à 55 ans
 - Suivis pour une MICI
 - Ayant bénéficié entre 2010 et 2017 d'un scanner abdominopelvien pour une indication non rhumatologique
- Relecture systématique des images par un radiologue ostéoarticulaire
 - Autoquestionnaires adressés aux patients avec images compatibles avec une sacro-iliite
 - Évaluation clinique par un rhumatologue des personnes avec rachialgie chronique ayant débuté avant 45 ans

→ **“Dépistage” par le scanner du bassin
de SpA axiale chez ~5 % de malades avec MICI**



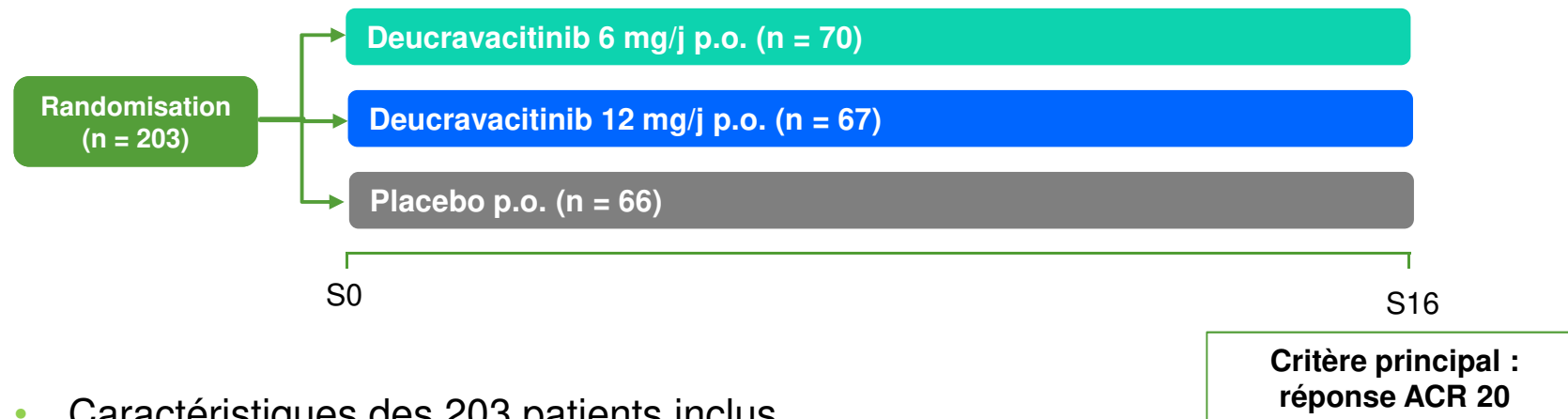
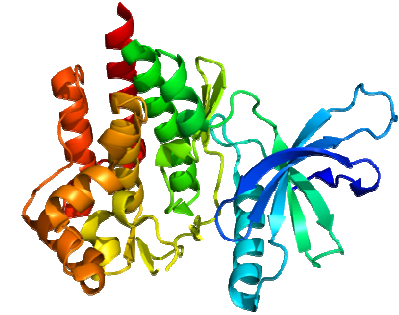
Question 22

L'inhibition d'autres JAK est-elle efficace dans le rhumatisme psoriasique ?

Coordination
Pr Daniel Wendling
Rédaction
Pr Cédric Lukas

Essai du deucravacitinib dans le rhumatisme psoriasique

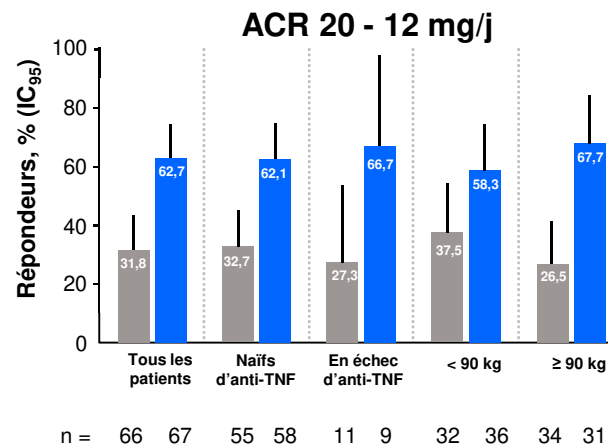
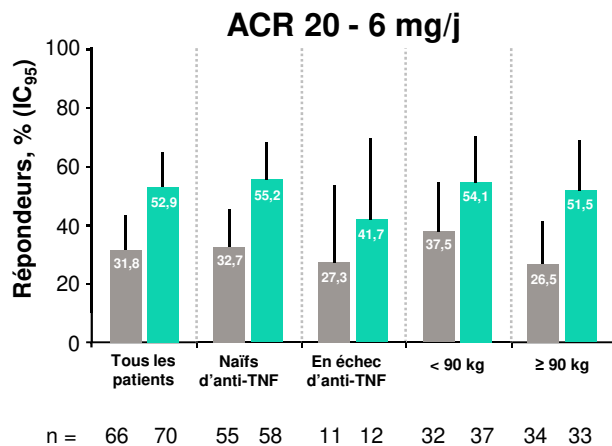
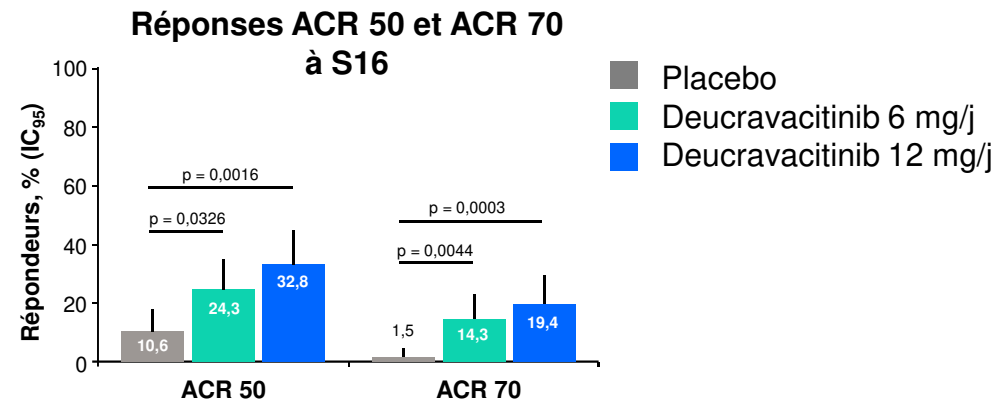
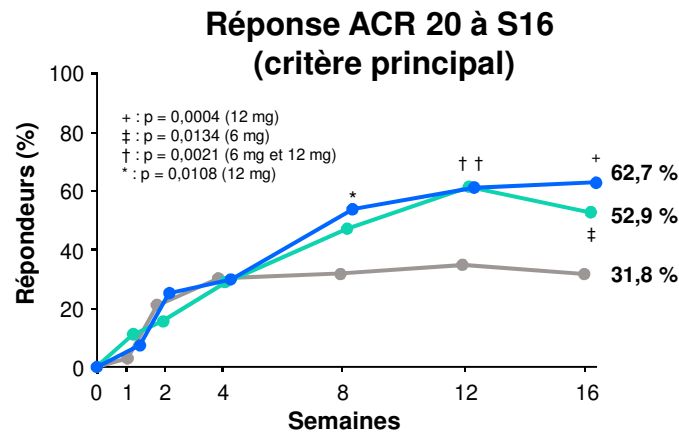
- TYK2 (famille des JAK)
 - Résultats cliniques complémentaires de l'étude de phase II
 - Rhumatisme psoriasique actif
 - $\text{NAD} \geq 3$, $\text{NAG} \geq 3$, $\text{CRP} \geq 3 \text{ mg/L}$
 - ≥ 1 plaque psoriasique ($\geq 2 \text{ cm}$)
 - En réponse inadéquate aux csDMARD et/ou AINS, corticoïdes et anti-TNF (max. : 30 % des patients)



- Caractéristiques des 203 patients inclus
 - Femmes : 51,2 %
 - Âge moyen ~50 ans
 - Durée de la maladie : 4,5 ans
 - NAG : ~11 ; NAD : ~18

Essai du deucravacitinib dans le rhumatisme psoriasique

Résultats



→ Le deucravacitinib est efficace dans le rhumatisme psoriasique

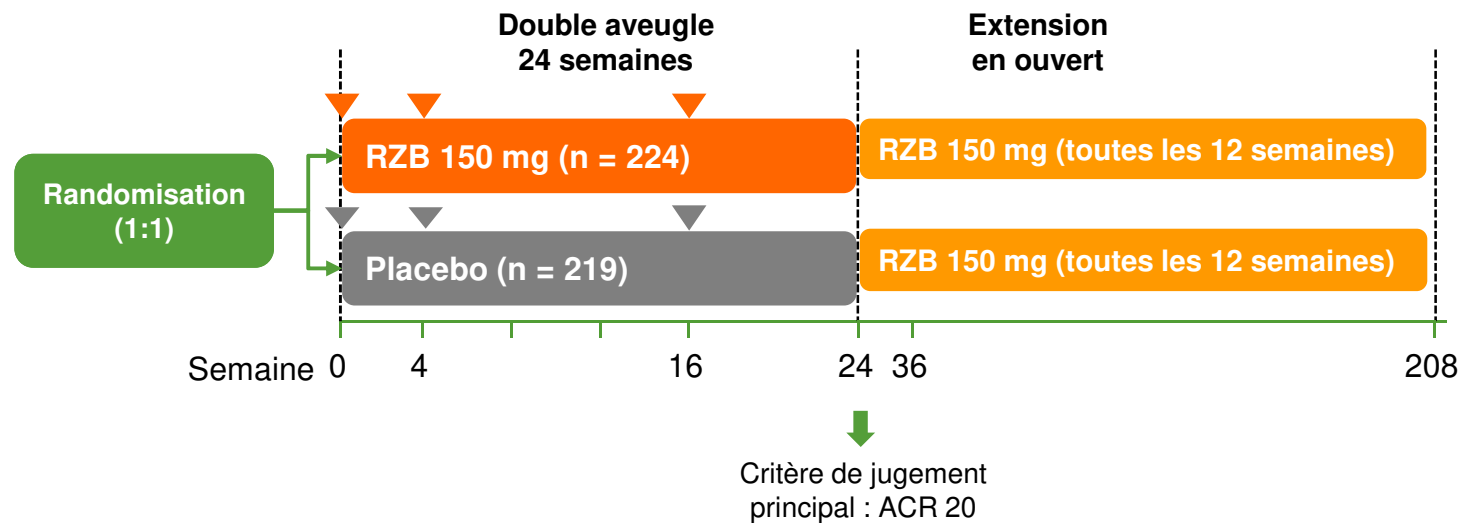
Question 23

Quelle est l'efficacité des anti-IL-23 dans le rhumatisme psoriasique ?

Coordination
Pr Daniel Wendling
Rédaction
Pr Cédric Lukas

Essai thérapeutique KEEPsAKE 2

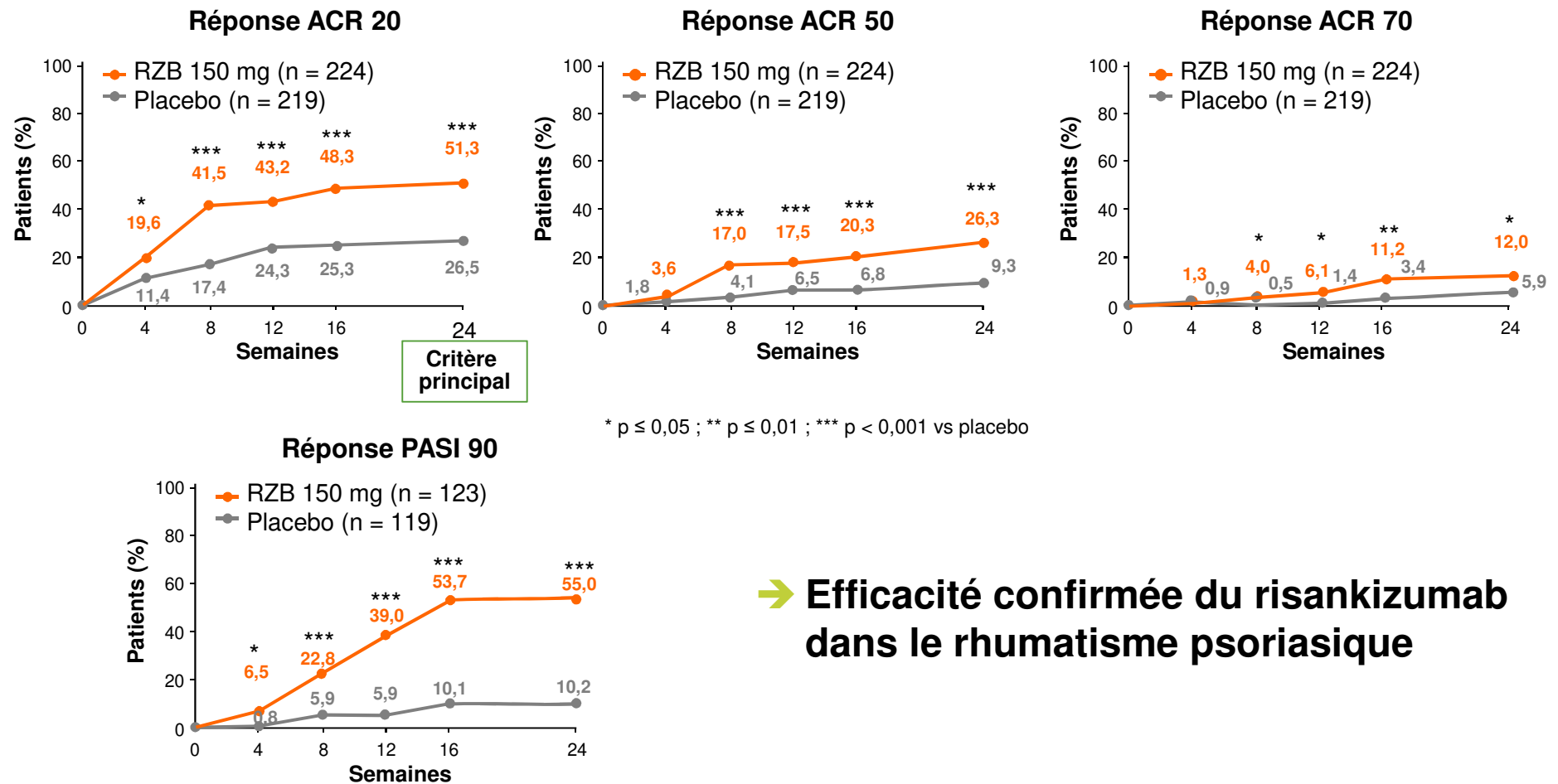
- Risankizumab : Ac monoclonal ciblant spécifiquement l'IL-23
 - Essai randomisé contrôlé contre placebo, mené en double aveugle
 - Patients avec rhumatisme psoriasique actif (NAD $\geq$ 5, NAG $\geq$ 5)
 - En échec aux csDMARD ou bDMARD



- Caractéristiques à l'inclusion
 - Femmes : 55 % ; âge moyen ~53 ans, IMC ~31
 - NAD ~22 ; NAG ~13
 - ~46 % des patients inclus en échec de bDMARD

Essai thérapeutique KEEPsAKE 2

Résultats



➔ Efficacité confirmée du risankizumab dans le rhumatisme psoriasique

Question 24

Quelle est l'efficacité des anti-IL-23 dans le rhumatisme psoriasique en échec aux anti-TNF ?

Coordination

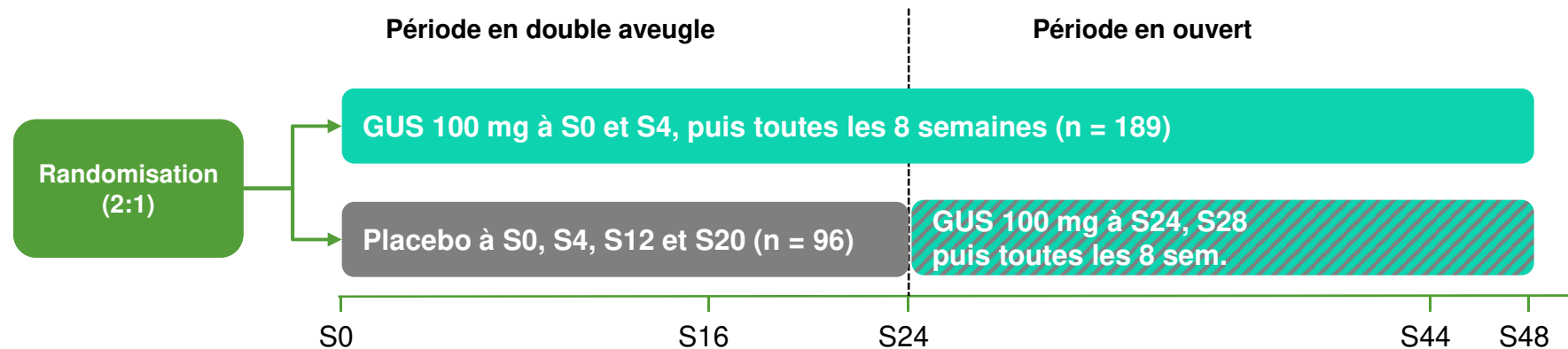
Pr Daniel Wendling

Rédaction

Pr Cédric Lukas

Essai COSMOS

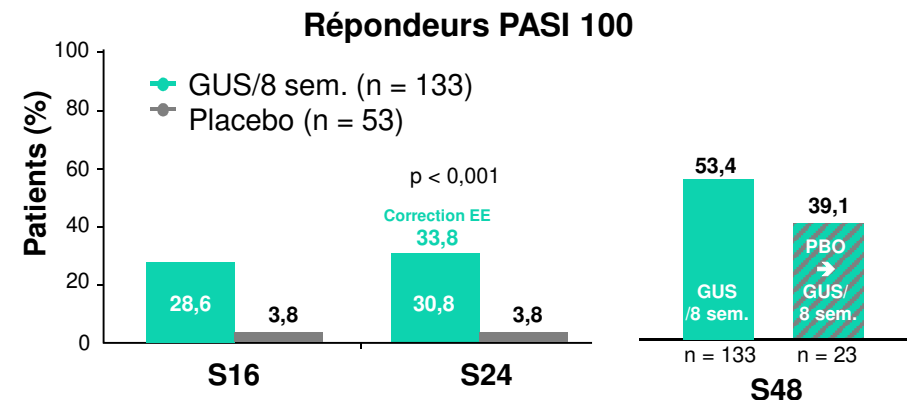
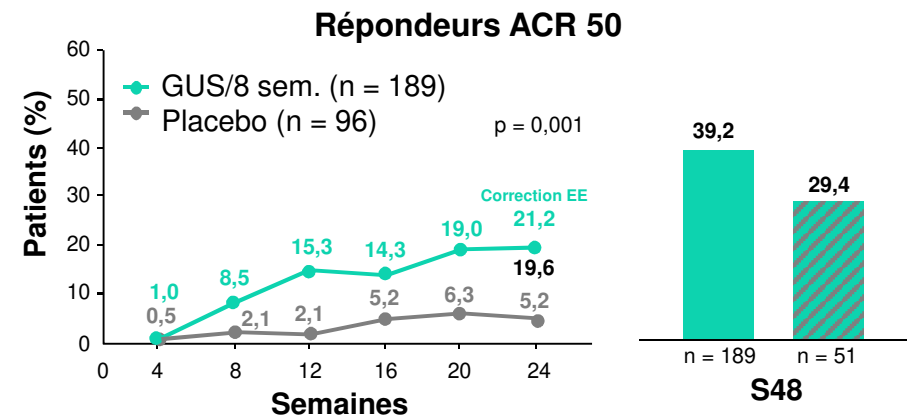
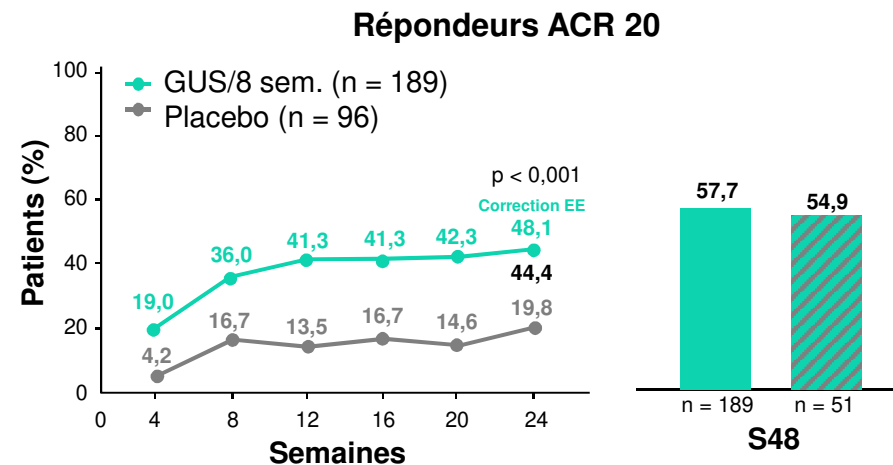
- Essai thérapeutique de phase III randomisé contrôlé en double aveugle
 - Guselkumab : Ac monoclonal ciblant la sous-unité p19 de l'IL-23
 - Patients avec rhumatisme psoriasique en échec à 1 ou 2 anti-TNF



- Caractéristiques des patients inclus
 - Âge moyen ~49 ans
 - Durée de la maladie ~8 ans
 - En échec à 1 (~88 %) ou 2 (~12 %) anti-TNF

Essai COSMOS

- Résultats



➔ Efficacité confirmée du guselkumab dans le rhumatisme psoriasique en échec aux anti-TNF

Question 25

Quelle est l'efficacité des inhibiteurs de JAK sur l'atteinte axiale du rhumatisme psoriasique ?

Coordination

Pr Daniel Wendling

Rédaction

Pr Cédric Lukas

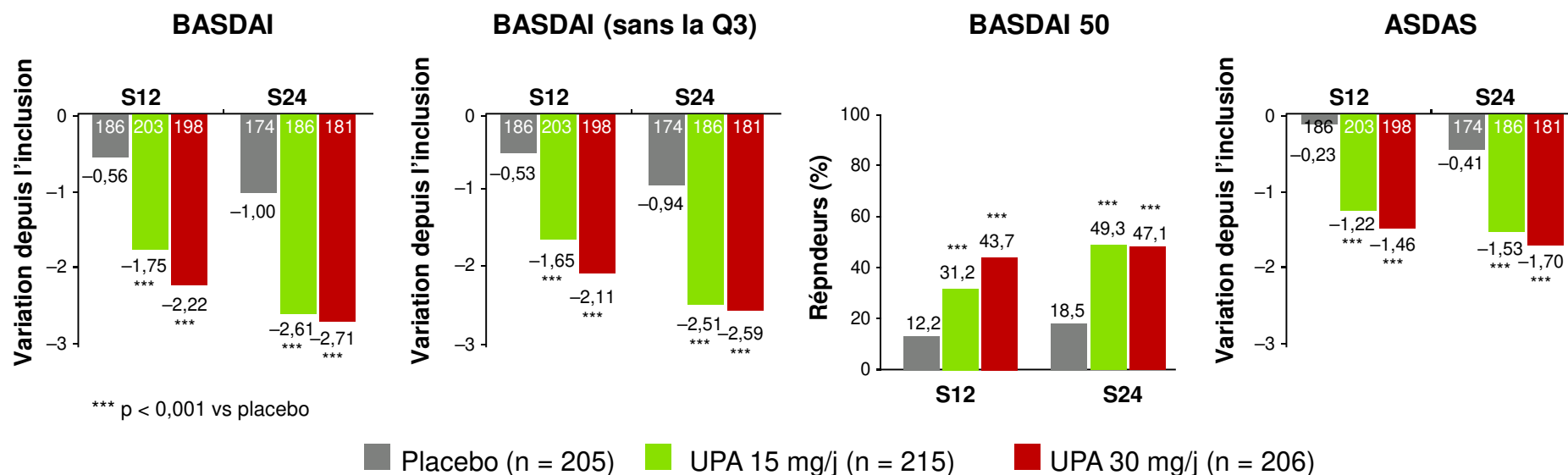
Analyse complémentaire des études SELECT-PsA 1 et SELECT-PsA 2

- SELECT-PsA 1 et SELECT-PsA 2 : essais thérapeutiques dans le rhumatisme psoriasique (selon critères CASPAR) en échec respectivement aux csDMARD et aux bDMARD
 - Analyse post hoc des patients avec atteinte axiale selon l'investigateur
 - Caractéristiques à l'inclusion

	SELECT-PsA 1			SELECT-PsA 2		
	Avec atteinte axiale (n = 534)	Sans atteinte axiale (n = 1 170)	p	Avec atteinte axiale (n = 219)	Sans atteinte axiale (n = 421)	p
Femmes	281 (52,6 %)	626 (53,5 %)	0,73	116 (53,0 %)	231 (54,9 %)	0,65
IMC	29,9 (6,5)	30,5 (6,9)	0,08	31,6 (8,0)	31,3 (6,9)	0,62
NAD	21,6 (15,1)	19,2 (13,5)	0,0022	27,5 (18,0)	23,3 (16,2)	0,0027
NAG	11,7 (9,4)	11,0 (7,9)	0,12	12,9 (9,2)	11,7 (8,7)	0,08
Durée de raideur matinale (BASDAI Q6)	5,0 (3,0) n = 530	4,7 (3,0) n = 1 161	0,0368	5,6 (3,2) n = 217	5,1 (3,0) n = 416	0,0454
EVA douleur axiale (BASDAI Q2)	5,8 (2,7) n = 530	4,6 (3,2) n = 1 161	< 0,0001	6,4 (2,8) n = 217	5,4 (3,1) n = 416	0,0001

Analyse complémentaire des études SELECT-PsA 1 et SELECT-PsA 2

- Résultats d'efficacité



➔ **Efficacité de l'upadacitinib sur les symptômes rachidiens du rhumatisme psoriasique**

Question 26

Le rhumatisme psoriasique est-il différent selon le sexe du patient ?

Coordination
Pr Daniel Wendling
Rédaction
Pr Cédric Lukas

Analyse du registre PsABio

- Registre européen dans 8 pays
 - Inclusion de malades avec rhumatisme psoriasique lors de l'introduction d'un anti-TNF ou de l'ustékinumab (1^{re}, 2^e ou 3^e ligne de bDMARD)
 - Suivi régulier des caractéristiques du patient et de sa maladie au cours du temps
 - Traitement laissé au libre choix du rhumatologue
- Analyse de l'impact du sexe
 - Sur la présentation initiale de la maladie
 - Sur la réponse thérapeutique à 1 an
- Caractéristiques des patients inclus
 - 494 femmes, 399 hommes
 - Âge et durée de la maladie similaires

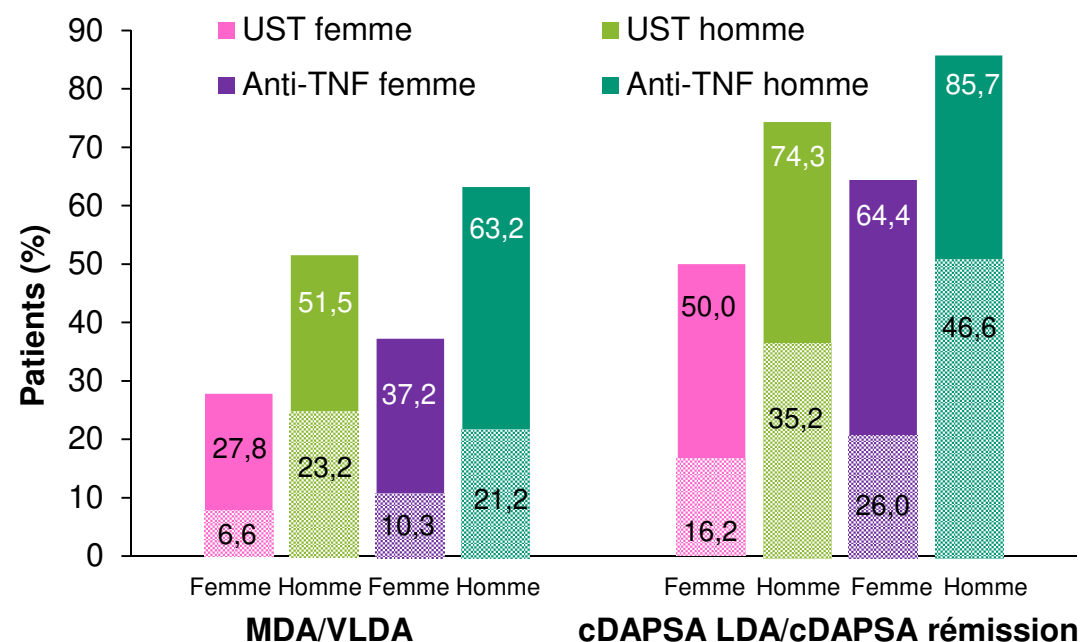
	Femmes (n = 494)	Hommes (n = 399)
Ligne de bDMARD, %		
1	46	55
2	34	33
3	20	13
Traitements associés, %		
MTX	37,4	34,3
AINS	59,9	64,4
Corticothérapie	34,6	32,1
Antidépresseurs	7,9	2,5
Comorbidités, %		
Obésité	35,2	23,7
Anxiété/dépression	12,6	7,5

Analyse du registre PsABio

- Caractéristiques du rhumatisme psoriasique selon le sexe

	Femmes (n = 494)	Hommes (n = 399)
NAG/66	6,1 (5,4-6,9)	5,6 (4,7-6,4)
NAD/68	13,2 (12,0-14,4)	10,0 (8,9-11,1)
MDA	2,3 (1,0-4,3)	7,7 (5,1-11,2)
Dactylites (%)	15,6 (12,4-19,3)	24,7 (20,4-29,3)
Enthésites (%)	50,7 (45,9-55,5)	48,1 (42,8-53,3)

Niveaux de réponse thérapeutique à 1 an



- Maintien thérapeutique inférieur chez les femmes (log-rank $p = 0,0007$)

➔ **Rhumatisme psoriasique plus sévère, et avec réponse thérapeutique et maintien des bDMARD moins bons chez la femme dans ce registre**

Question 27

Quelle est l'efficacité du golimumab en cas de coxite de spondyloarthrite ?

Coordination

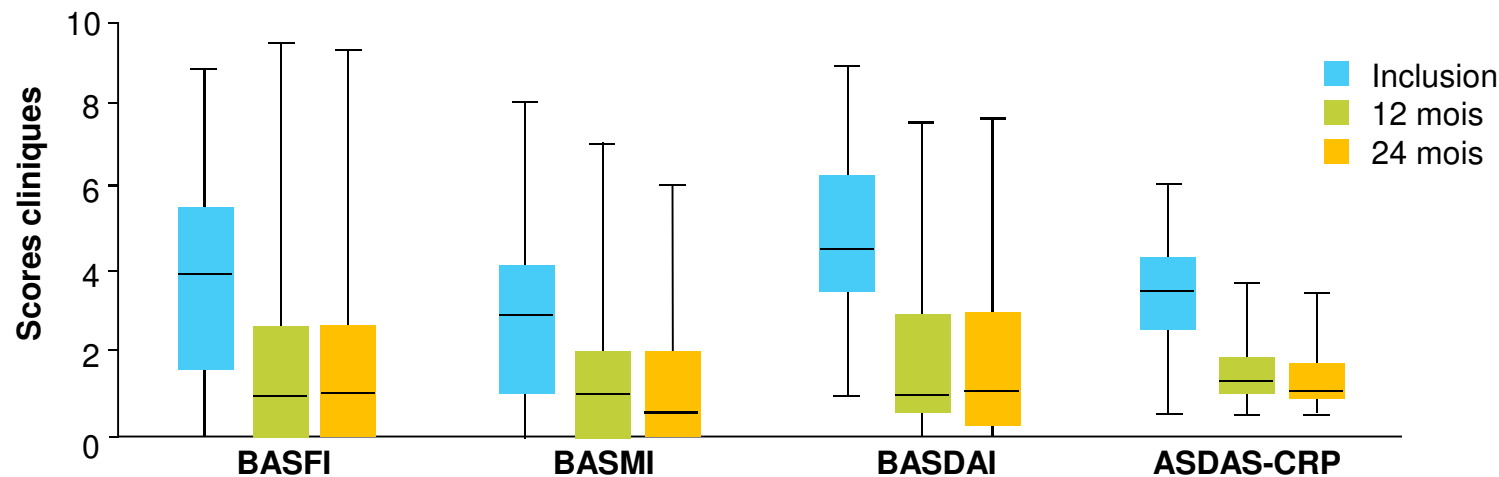
Pr Daniel Wendling

Rédacteur

Pr Daniel Wendling

Étude GO-COX

- Étude non interventionnelle prospective de cohorte
- 39 patients, naïfs de biomédicament
- Traitement : golimumab pendant 24 mois (30 patients évaluable à 24 mois)
- Évaluation de la variations BASFI, BASMI, BASDAI, ASDAS-CRP, imagerie (BASRI-hanche, IRM et écho.)
- 66 % hommes, âge : 33 ans, ancienneté : 36 mois
- Variations entre T0 et M12, M24 (score BASRI-hanche inchangé)



→ **Amélioration clinique, IRM et écho., sans détérioration structurale (BASRI-hanche inchangé), après 12 et 24 mois de golimumab**

Rapport bénéfice/risque anti-TNF alpha

Contre-indications :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- Tuberculose (TB) active ou autres infections sévères, telles que sepsis, et infections opportunistes.
- Insuffisance cardiaque modérée ou sévère (de classe III/IV dans la classification NYHA)

MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

- * Avant l'instauration du traitement, **rechercher une tuberculose** active ou inactive (« latente ») chez tous les patients
- * **Surveillance attentive** au regard des infections (dont tuberculose) avant, pendant et après le traitement. Pas de ré-administration en cas d'infection grave ou sepsis
- * **Rechercher une infection par VHB** avant d'initier le traitement par anti TNF alpha
- * **Risque non exclu** de développer des lymphomes, une leucémie ou d'autres tumeurs malignes, un lymphome T hépatosplénique.
- * Evaluer les risques et bénéfices d'un traitement par anti TNF alpha chez les patients ayant une **dysplasie ou un carcinome colique récemment diagnostiqué**
- * Examens périodiques de la peau recommandés, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de cancer cutanés.

- * Utilisation des anti TNF alpha avec précaution en cas de **Insuffisance cardiaque légère (classe I/II de la NYHA)** : surveillance étroite et interruption du traitement si développement de nouveaux symptômes ou d'une aggravation de l'insuffisance cardiaque
- * Prendre en compte le rapport bénéfice/risque chez patients atteints de **troubles démyélinisant** préexistants ou récents, avant d'initier un anti TNF alpha
- * Surveillance étroite si chirurgie au cours du traitement afin de détecter toute infection, et les mesures appropriées doivent être prises
- * Si développement de symptômes évocateurs d'un syndrome type lupus et si présence d'anticorps anti-ADN double brin : interrompre le traitement
- * Ne pas administrer de vaccins vivants ou agents infectieux thérapeutiques de façon concomitante avec les anti TNF alpha

EFFETS INDESIRABLES (non exhaustif)

- Infections bactériennes, virales, fongiques
- Affections hématologiques et du système lymphatique (Anémie, Leucopénie, agranulocytoses
- Affections du système immunitaire (Réactions allergiques, auto-anticorps positif , vascularite, hypersensibilité systémique grave (y compris réaction anaphylactique)
- Affections psychiatriques Fréquent (Dépression, insomnie)
- Affections vasculaires (Hypertension)
- Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales Fréquent : Asthme et symptômes associés (tels que sifflements et hyperactivité bronchique)
- Affections gastro-intestinales ((Dyspepsie, douleur gastro-intestinale et abdominale, nausées, troubles inflammatoires gastro-intestinaux, stomatite)
- Affections hépatobiliaires (Augmentation de l'alanine aminotransférase, augmentation de l'aspartate aminotransférase
- Affections de la peau et du tissu sous-cutané (Prurit, rash, alopecie, dermatite, réactions cutanées bulleuses)
- Troubles généraux et anomalies au site d'administration Fréquent : Pyrexie, asthénie, réaction au site d'injection, gêne thoracique
- Fractures osseuses
- Tumeurs bénignes, malignes et non précisées:(leucémie, lymphome, lymphome T, hépatosplénique, carcinome à cellules squameuses, nævus malin, carcinome à cellules de Merkel,...)
- Affections cardiaques : insuffisance cardiaque congestive,
- Affections du système nerveux (Vertiges, céphalées, paresthésies - Troubles démyélinisants)
- Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif (syndrome lupique « type lupus »),

☐ Déclaration au CRPV ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

Question 28

La morphologie pelvienne influence-t-elle l'atteinte structurale de la SpA ?

Coordination

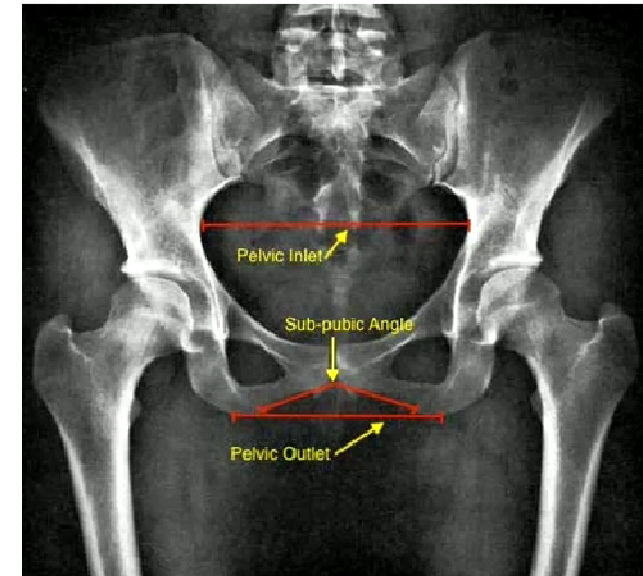
Pr Daniel Wendling

Rédaction

Pr Valérie Devauchelle-Pensec

- Objectifs
 - Déterminer s'il existe une association entre la morphométrie pelvienne et les anomalies radiographiques des patients ayant une spondyloarthrite axiale
 - Comparer l'atteinte structurale entre SpA et non SpA (appariée pour l'âge et le genre)
- Résultats
 - 299 SpA (210 hommes, 89 femmes)/299 contrôles
 - Différence morphométrique confirmée (hommes/femmes)
 - En analyse par régression ajustée, relation significative entre l'angle subpubien et les lésions rachidiennes (coefficient : $-0,342$; $p = 0,003$) chez les hommes avec une axSpA

Technique Colcher-Sussman



Johnson Jr TH, Reagan TA. A roentgenologic rule and pelvimetry technique. *Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1969;105(4):890-3

Mesures	Femmes SpA	Femmes SpA (r-axSpA)	Femmes SpA (nr-axSpA)	Femmes contrôles	Hommes SpA	Hommes SpA (r-axSpA)	Hommes SpA (nr-axSpA)	Hommes contrôles
Pelvis interne (cm)	14,9 ± 0,98	14,9 ± 1,05	14,9 ± 0,92	14,6 ± 1,06	13,9 ± 0,97	13,9 ± 1,02	13,9 ± 0,84	13,8 ± 0,92
Pelvis externe (cm)	10,1 ± 1,69	10,1 ± 1,70	10,1 ± 1,70	9,83 ± 1,57	8,76 ± 1,58	8,90 ± 1,54	8,45 ± 1,65	8,49 ± 1,42
Angle subpubien (degrés)	145,9 ± 11,8	146,3 ± 14,3	145,6 ± 9,23	145,1 ± 12,0	110,4 ± 12,9	109,8 ± 12,2	111,9 ± 14,3	109,2 ± 12,0

→ La forme anatomique physiologique du bassin n'influence pas, chez la femme, les lésions structurales de SpA

Question 29

Quelles sont les lésions rachidiennes spécifiques de la SpA en IRM ?

Coordination

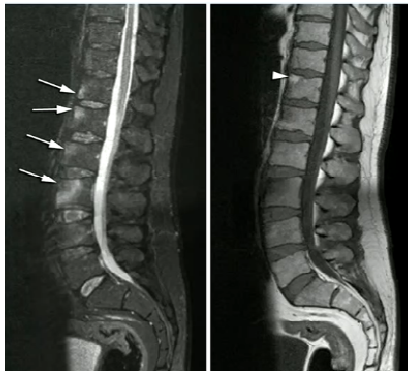
Pr Daniel Wendling

Rédaction

Pr Valérie Devauchelle-Pensec

Consensus d'experts

- Objectifs
 - Définir les seuils des lésions caractéristiques d'une SpA axiale (coins inflammatoires vertébraux) en IRM
 - Lectures de 40 IRM d'axSpA et 19 non SpA
 - Consensus : accord de 5/8 experts
- Résultats
 - Sensibilité et spécificité pour les coins inflammatoires (*tableau*)
 - Si coins inflammatoires + un autre site inflammatoire hors coins : meilleures Se et Sp pour 3 coins (Se = 37,5 et Sp = 98,2 %)



Seuil en IRM	Sensibilité (IC ₉₅)	Spécificité (IC ₉₅)
BME ≥ 1 coin vertébral	87,5 (47,3-99,7)	83,3 (70,7-92,1)
BME ≥ 2 coins vertébraux	87,5 (47,3-99,7)	87,0 (75,1-94,6)
BME ≥ 3 coins vertébraux	87,5 (47,3-99,7)	98,2 (90,1-100,0)
BME ≥ 4 coins vertébraux	75,0 (34,9-96,8)	94,4 (84,6-98,8)
BME ≥ 5 coins vertébraux	62,5 (24,5-91,5)	98,2 (90,1-100,0)

BME : bone marrow edema (œdème de la moelle osseuse)

➔ **Selon ce consensus d'experts, les lésions inflammatoires rachidiennes caractéristiques de la spondyloarthrite axiale sont la présence :**

- de 4 coins inflammatoires
- ou de 3 coins inflammatoires + soit une autre lésion inflammatoire, soit la présence d'un coin graisseux

Question 30

Le Doppler permet-il de visualiser les lésions inflammatoires des sacro-iliaques ?

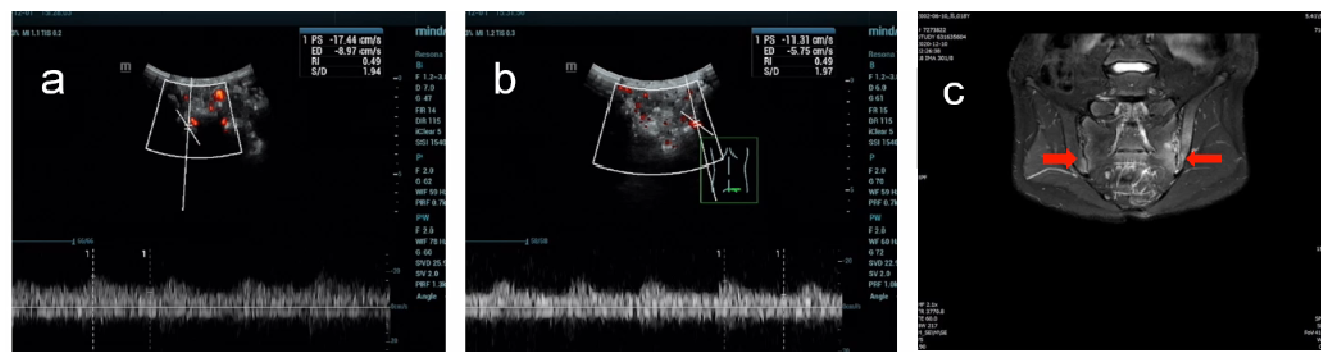
Coordination

Pr Daniel Wendling

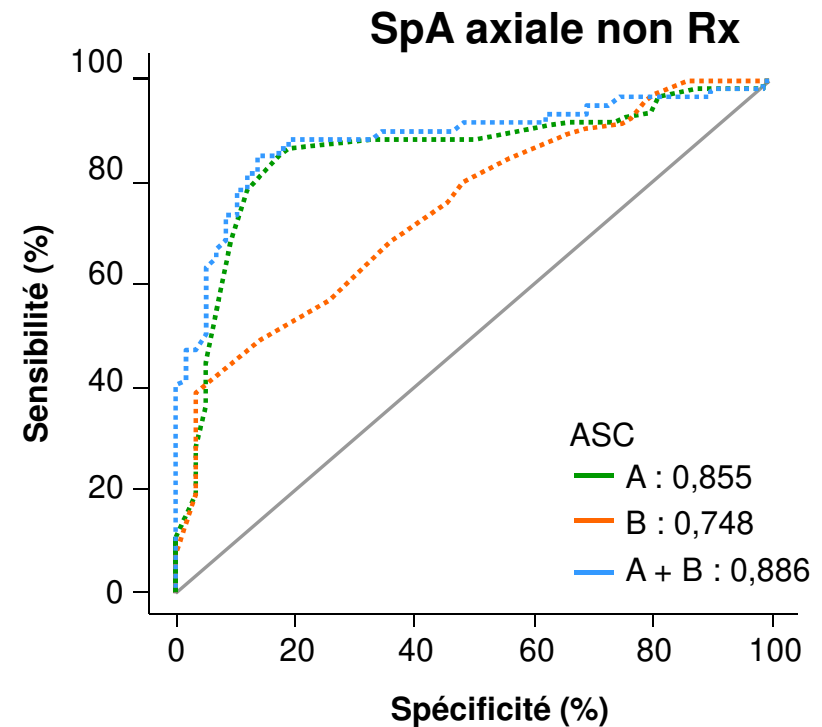
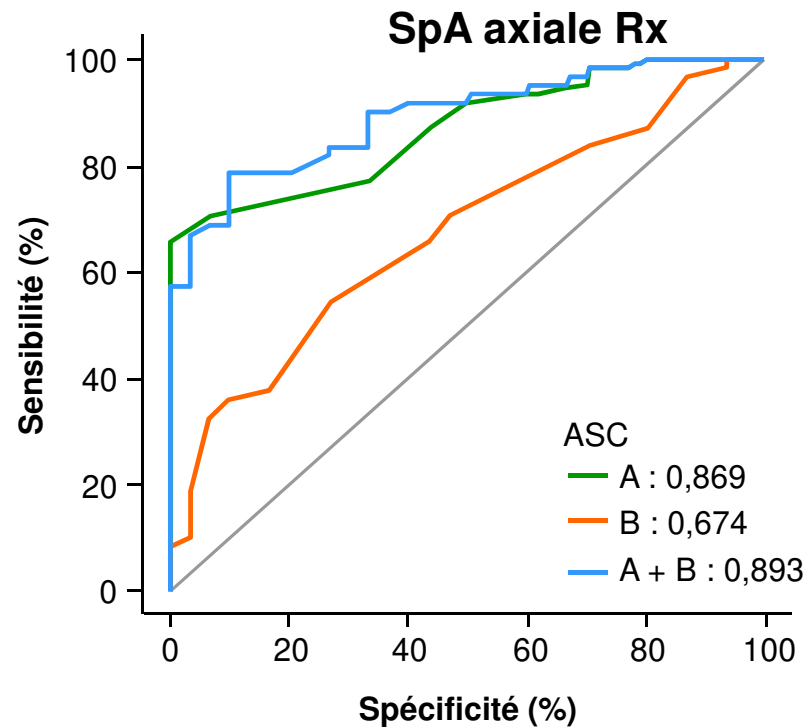
Rédaction

Pr Valérie Devauchelle-Pensec

- Méthode
 - Patients vus en consultation entre 2017 et 2020 avec un diagnostic de SpA (critères ASA 2009)
 - Échographie mode Doppler des sacro-iliaques (SI) et mesure de l'index de résistance (IR) des SI et du premier rameau foraminal de l'artère sacrée latérale
 - Sous-groupe de patients avec analyse en IRM
 - Comparaison de l'IR entre les SpA axiales Rx et non Rx par courbe ROC et ASC
- Résultats
 - 194 patients, 80 SpA Rx et 114 SpA non Rx
 - 15/80 et 18/114 avaient des formes actives selon le BASDAI
 - IR des sacro-iliaques permet de différencier les formes actives des formes non actives
 - IR : pas de différence entre les formes Rx et non Rx
 - IR artériel non associé à la forme active ou à la forme Rx/non Rx
 - 15 SpA avec IRM : Kappa IR des SI et IRM : 0,609 ($p < 0,01$)



Exemple : femme avec une axSpA non Rx. Sacro-iliite Doppler de faible IR (G et D : 0,49) [a, b]. Sacro-iliite ou IRM sur les séquences STIR



- **A** : IR des articulations SI
- **B** : IR du premier rameau foraminal de l'artère sacrée latérale
- **A + B** : co-index

➔ **L'examen Doppler des SI permettrait de visualiser l'activité inflammatoire au niveau des articulations sacro-iliaques sans distinction entre les formes axiales Rx et non Rx**