

LE DOSSIER

Spondyloarthrite

La rémission dans la spondyloarthrite

RÉSUMÉ : Un nouveau score d'activité, le score ASDAS, a récemment été validé par le groupe ASAS (*Assessment in Ankylosing Spondylitis International Society*) dans la prise en charge de la spondyloarthrite (SpA) permettant aux cliniciens d'avoir des objectifs thérapeutiques plus clairs. Cependant, aucun seuil de rémission n'a été défini pour ce rhumatisme inflammatoire. La littérature est pauvre sur ce sujet, et les définitions de la rémission dans la SpA sont floues. L'obtention d'un seuil de rémission semble cependant fondamentale pour guider la prise en charge du clinicien, mais les divers aspects cliniques et radiologiques de la spondyloarthrite rendent difficile l'élaboration d'une définition consensuelle de la rémission.



→ **M. GODFRIN-VALNET,
D. WENDLING**

Service de rhumatologie,
CHRU Minjoz, BESANÇON.

Les recommandations concernant la prise en charge des rhumatismes inflammatoires chroniques font régulièrement l'objet de mise à jour. Depuis peu, ces recommandations intègrent la notion de rémission de la maladie [1]. Cet objectif thérapeutique, récemment redéfini par l'*American College of Rheumatology* et l'*European League Against Rheumatism* [2], est bien connu dans la polyarthrite rhumatoïde (PR) comme étant désormais la cible à atteindre par le clinicien pour assurer au patient une prise en charge optimale de sa maladie. Ceci est également préconisé dans la spondyloarthrite (SpA).

Cependant, cette définition de la rémission reste floue et aucun score d'activité ne la définit actuellement clairement [3]. Le score d'activité BASDAI clive les spondyloarthrites en actives et inactives sans que cet état puisse être apparenté à la rémission [4]. En 2011, la validation du score ASDAS (*Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score*) par le groupe ASAS (*Assessment in Ankylosing Spondylitis International Society*) a permis l'obtention de différents seuils d'activité. Le seuil d'inactivité, c'est-à-dire un score ASDAS inférieur à 1,3, peut être, selon les auteurs, assimilé à une rémission. Mais, quels sont les véri-

tables critères de définition cliniques, radiologiques et/ou biologiques de cette notion dans la SpA ?

Définition de la rémission

La littérature ne rapporte que peu de publications. Certaines études ont tenté de définir la rémission. En effet, en 2001, l'étude d'Anderson J *et al.* a validé des critères de rémission partielle définie par une valeur inférieure à 20 sur une Échelle Visuelle Analogique (EVA) allant de 0 à 100 pour chacun des 4 domaines suivants : EVA de l'évaluation globale du patient, EVA douleur, fonction calculée par le score BASFI et inflammation (correspondant à la moyenne des réponses aux questions 5 et 6 du BASDAI) [5]. Cependant, ces critères ont été critiqués, car ils incluaient, pour l'évaluation de la fonction, le score BASFI – qui semble plus relatif aux dommages structuraux en lien avec l'ankylose qu'à l'activité inflammatoire de la maladie [6].

Il est pourtant évident pour tous qu'un seuil de rémission dans la SpA doit être validé, le problème étant l'obtention d'une définition claire lorsque le diagnostic même de certaines formes non radiologiques est incertain. Il reste que la

définition de la rémission semble compliquée. En effet, le rapport de Smolen *et al.*, publié en 2013, qui rappelle les objectifs thérapeutiques de la prise en charge des spondyloarthrites, apparente la rémission à une maladie inactive [3].

Il apparaît néanmoins que la rémission dans la SpA doit nécessairement inclure plusieurs aspects de la maladie.

1. Rémission clinique

La rémission clinique selon Smolen *et al.* se définit comme étant l'absence de signes cliniques ou biologiques significatifs de l'activité inflammatoire de la maladie [3]. La rémission clinique pourrait donc correspondre à une disparition totale des rachialgies inflammatoires dans les formes axiales et des dactylites, enthésites *et/ou* arthrites dans les formes périphériques. Se pose cependant le problème des manifestations extra-articulaires comme les uvéites, par exemple. Un patient sans douleur lombaire après la mise sous traitement doit-il être considéré comme en rémission s'il fait des uvéites récidivantes ?

2. Rémission biologique

L'état de rémission biologique avec une disparition du syndrome inflammatoire semble également évident et nécessaire à atteindre. Toutefois, toutes les SpA ne sont pas associées à un syndrome inflammatoire [7], le monitoring des formes sans élévation des marqueurs biologiques inflammatoires devient plus compliqué pour l'atteinte des objectifs. On peut également noter que, pour la moitié de ces SpA sans syndrome inflammatoire, il est plus facile d'accéder au stade de "rémission" avec le score ASDAS correspondant au seuil de maladie inactive qu'avec les critères du score ASAS 20, notamment s'il s'agit d'une SpA ancienne avec atteinte structurale importante [8]. D'autre part, certaines études ont relevé que l'absence de syndrome inflammatoire biologique n'était pas systématiquement associée à

l'absence de progression radiologique. Il semblerait que, chez les patients en rémission clinique sous anti-TNF, l'apparition en IRM de syndesmophytes ait été observée sur des zones non inflammatoires préalablement à l'IRM [9].

3. Rémission perçue par le patient

La rémission doit également être ressentie par le patient [10]. De nombreuses études ont dans ce sens évalué un seuil de score d'activité BASDAI *et/ou* ASDAS correspondant au PASS, c'est-à-dire le *Patient Acceptable Symptomatic State*, état ou seuil en deçà duquel le patient se considère dans un état acceptable pour sa maladie. L'étude de Maksymowych a permis, à l'aide de courbes ROC, de déterminer des *cutt-off* du score BASDAI avec le PASS à 4,8 [11]. L'étude française de Tubach *et al.* avait corrélé la notion de PASS et le score BASDAI, révélant un seuil BASDAI à 3,4 [12]. Enfin, en 2012, l'étude espagnole de Rodriguez-Lozano *et al.* a évalué le PASS et l'ASDAS-CRP auprès de 190 patients ; le seuil ASDAS-CRP a été déterminé à 2,54 et le seuil BASDAI à 4,2, à l'aide de courbes ROC [13]. Enfin, dans notre récent travail portant sur 200 patients, nous avons corrélé le PASS et les scores BASDAI *et* ASDAS. Nos résultats rapportaient un seuil ASDAS-CRP correspondant au PASS à 2,3 et un seuil BASDAI correspondant au PASS à 4,1 [14]. Cependant, cet état peut être assimilé à un état de bien-être, mais ne semble pas correspondre selon les patients à un état de rémission vraie.

4. Rémission radiologique ou magnétique

Enfin, la notion de rémission radiologique ou magnétique serait à prendre en compte. Les études sur ce sujet sont contradictoires. Il est vrai que le lien précis entre "rémission" clinique et radiologique ne semble pas clairement établi. En effet, il a été montré que des lésions inflammatoires de type Romanus magnétique pouvaient apparaître chez

des patients en rémission clinique sous traitement de type anti TNF α [10].

À l'inverse, qu'en est-il des Romanus graisseux qui apparaissent sur un coin antérieurement inflammatoire de l'IRM rachidien : est-ce un signe en imagerie de rémission liée à une guérison de l'inflammation ?

Conclusion

Il apparaît donc que l'élaboration d'une définition claire et consensuelle de la rémission dans la spondyloarthrite est compliquée. Certaines notions restent à éclaircir : peut-on assimiler le seuil de maladie inactive à un seuil de maladie en rémission ?

D'autres études sont donc nécessaires. D'une part, auprès des patients, car comme le rappellent les dernières recommandations ASAS/EULAR de prise en charge de la SpA, la prise en compte de l'avis et du ressenti du patient dans l'évaluation de sa maladie ont un intérêt considérable dans l'implication et l'adhésion au traitement et dans la prise en charge globale de la maladie [15]. Une étude qui valide un seuil ASDAS correspondant à la rémission perçue par le patient serait donc nécessaire. D'autre part, auprès des experts et des cliniciens, pour évaluer les items pertinents à inclure dans la définition de la rémission.

Bibliographie

1. BRAUN J, VAN DER BERG R, BARALIAKOS X *et al.* 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*, 2011;70:896-904.
2. FELSON D. Defining remission in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*, 2012;71:86-88.
3. SMOLEN JS, BRAUN J, DOUGADOS M *et al.* Treating spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis Published online*, 8 juin 2013.

LE DOSSIER

Spondyloarthrite

4. GARRET S, JENKINSON T, KENNEDY LG *et al.* A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol*, 1994;21:2286-2291.
5. ANDERSON JJ, BARON G, VAN DER HEIJDE D *et al.* Ankylosing spondylitis assessment group preliminary definition of short-term improvement in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*, 2001;44:1876-1886.
6. ZOCHLING J, BRAUN J. Remission in ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol*, 2006;24:88-92.
7. PEDERSEN S, SORENSEN I, GARNERO P *et al.* ASDAS, BASDAI and different treatment responses and their relation to biomarkers of inflammation, cartilage and bone turnover in patients with axial spondyloarthritis treated with TNF α inhibitors. *Ann Rheum Dis*, 2001;70:1375-1381.
8. PODDUBNY DA, RUDWALET M, LISTING J *et al.* Comparison of a high sensitivity and standard C reactive protein measurement in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*, 2010;69:1338-1341.
9. VAN DER HEIJDE D, SALONEN D, WEISSMAN BN *et al.* Assessment of radiographic progression in the spines of patients with ankylosing spondylitis treated with adalimumab for up to 2 years. *Arthritis Res Ther*, 2009;11:R127.
10. SIEPER J. How to define remission in ankylosing spondylitis ? *Ann Rheum Dis*, 2012;71:93-95.
11. MAKSYMOWYCH W, RICHARDSON R, MALLON C *et al.* Evaluation and validation of the Patient Acceptable Symptom State (PASS) in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*, 2007;57:133-139.
12. TUBACH F, PHAM T, SKOMSVOLL J *et al.* Stability of the Patient Acceptable Symptomatic State over time in outcome criteria in ankylosing spondylitis. *Arthritis and Rheumatism*, 2006;55:960-963.
13. RODRIGUEZ-LOZANO C, GANTES M.A, GONZALES B *et al.* Patient-acceptable Symptom State as an outcome measure in the daily care of patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*, 2012;39:1424-1432.
14. GODFRIN-VALNET M, PRATI C, PUYRAVEAU M *et al.* Evaluation of spondyloarthritis activity by patients and physicians: ASDAS, BASDAI, PASS, and flares in 200 patients. *Joint Bone Spine*, 2013;80:393-398.
15. KILTZ U, VAN DER HEIJDE D, MIELANTS H *et al.* ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis : the patient version. PARE/EULAR patient initiative group. *Ann Rheum Dis*, 2009;68:1381-1386.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.