

# Principaux résultats intéressants de la cohorte DESIR

Pr Pascal CLAUDEPIERRE  
Hôpital Henri Mondor, Créteil



## DECLARATION D'INTERETS

Au cours des cinq dernières années ,  
avec les sociétés Pharmaceutiques suivantes

- Intérêts financiers : Aucun
- Liens durables ou permanents : Aucun
- Interventions ponctuelles :
  - Investigateur principal dans des essais thérapeutiques pour BMS, Pfizer, Merck, Roche, Abbvie, Janssen, Celgène
  - Participation à des symposiums organisés par Pfizer, Merck, Abbvie
  - Activité de conseil ponctuel pour Pfizer, Merck, Abbvie, UCB, Janssen



Principaux résultats intéressants de la cohorte DESIR

- Formes féminines
- psoriasis
- UAA
- B27
- Densitométrie
- Imagerie
- Ossification

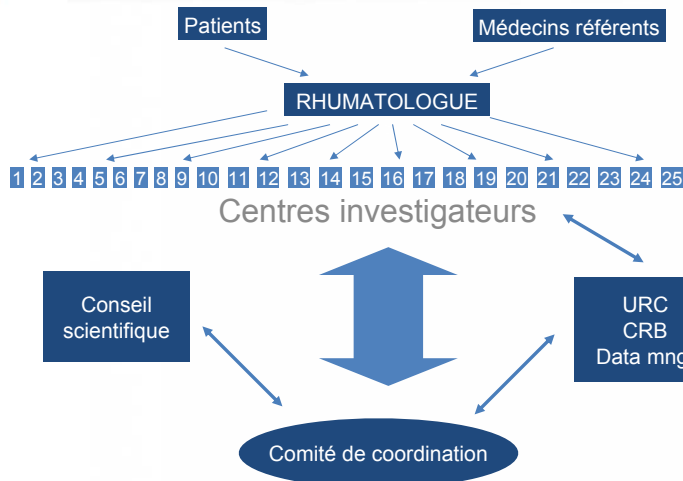
Principaux résultats intéressants de la cohorte DESIR

- Formes féminines
- Psoriasis
- UAA
- B27
- Densitométrie
- Imagerie
- Ossification

## DESIR : Objectifs

1. Étudier l'histoire naturelle des rachialgies inflammatoires récentes
2. Identifier les facteurs prédictifs de développement d'une spondylarthropathie
3. Identifier les facteurs prédictifs de progression de la maladie incluant les facteurs génétiques et environnementaux
4. Étudier les impacts humains et économiques des patients avec rachialgie inflammatoire récente
5. Explorer les bases génétiques et les autres mécanismes physiopathologiques de la maladie

5

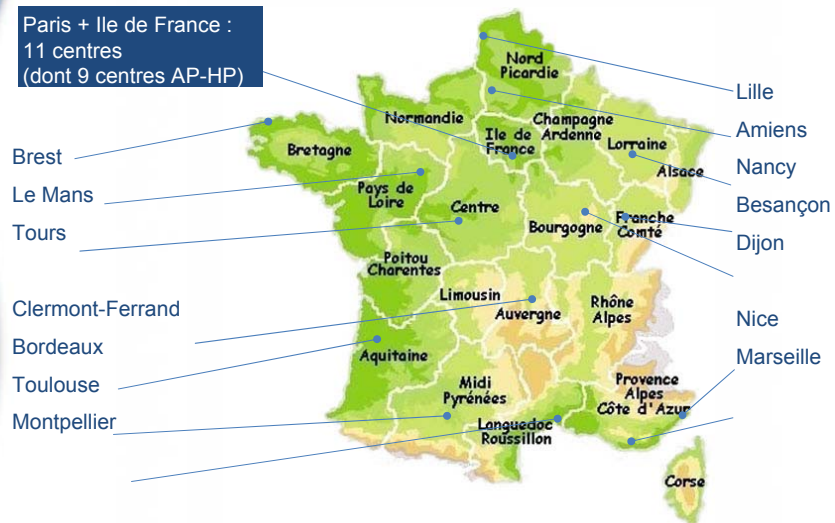


6



## Les 25 centres investigateurs

Paris + Ile de France :  
11 centres  
(dont 9 centres AP-HP)



## Comité de coordination

- ✦ Coordination clinique : Jean-Marc TRELUYER
- ✦ Centre de ressources biologiques: Joëlle BENESSIONO
- ✦ Gestion de la base : Jean-Pierre DAURES
- ✦ Cliniciens : Francis BERENBAUM  
Pascal CLAUDEPIERRE  
Bernard COMBE,  
Maxime DOUGADOS,  
Philippe GOUPILLE, Alain SARAUX,  
Daniel WENDLING
- ✦ INSERM : Patricia DARGENT
- ✦ Invités permanents: Danièle GIRAULT (Wyeth)  
Isabelle LOGEART (Wyeth)

## Comité scientifique

- ✦ Gestion de la base et analyse statistique : Jean-Pierre DAURES
- ✦ Coordination biologique : Corinne MICELI, Joëlle BENESSIONO
- ✦ Coordination radiologique : Pascal CLAUDEPIERRE, Anne COTTEN
- ✦ Coordination densitométrique : Christian ROUX
- ✦ Coordination échographique : Maria-Antonietta d'AGOSTINO
- ✦ Coordination médico-économique : Bruno FAUTREL
- ✦ Experts cliniciens : Francis BERENBAUM, Maxime BREBAN,  
Bernard COMBE, Maxime DOUGADOS,  
Philippe GOUPILLE, Philippe ORCEL,  
Thao PHAM, Alain SARAUX, Daniel WENDLING
- ✦ Experts épidémiologistes : Patricia DARGENT
- ✦ Experts internationaux : Désirée van der HEIJDE,  
Martin RUDWALEIT

## Méthodologie : type d'étude

- ✦ Prospective, longitudinale, 5 ans, puis 10 ans

- + Age : < 50 ans
- + Durée des symptômes : > 3 mois et < 3 ans
- + Rachialgies inflammatoires :
  - Fesses / rachis lombaire / rachis dorsal (pas le rachis cervical isolé)
  - Critères de Berlin ou Calin
- + Diagnostic de spondylarthropathie d'après le médecin : > 5 sur une échelle de 0 à 10

1. Critères de Calin<sup>(1)</sup>  
Au moins 4 des 5 critères doivent être remplis :
  - Début insidieux
  - Début avant l'âge de 40 ans
  - Persistance depuis au moins 3 mois
  - Dérrouillage matinal  $\geq$  30 minutes
  - Amélioration avec l'exercice

OU

2. Critères de Berlin<sup>(2)</sup>  
Au moins 2 des 4 critères doivent être remplis :
  - Dérrouillage matinal  $\geq$  30 minutes
  - Amélioration à l'exercice et absence d'amélioration au repos
  - Douleur nocturne dans la 2<sup>ème</sup> partie de la nuit
  - Fessalgie à bascule

2. Histoire de la maladie
3. Activité de la maladie
4. Sévérité de la maladie
5. Impact de la maladie
6. Affections concomitantes
7. Traitements concomitants
8. Diagnostic de la maladie

## Activité de la maladie

2. Appréciation globale de la maladie :  
BASG (1 question)
3. Appréciation globale par le médecin (1 question)
4. Réveils nocturnes (1 question)
5. BASDAI (6 questions)
6. Douleur (3 questions)
7. Atteinte périphérique : indice synovial (28), indice  
articulaire (53), indice enthésiopathique (13)

## Sévérité de la maladie = Examen clinique

2. Taille
3. Occiput mur
4. Tragus mur
5. Schober modifié
6. Flexion latérale du rachis
7. Ampliation thoracique
8. Rotation cervicale
9. Distance inter-malléolaire
10. Distance doigts sol

} BASMI

## Impact de la maladie

2. BASFI (10 questions)
3. HAQ – AS (9 questions + aides techniques / personnes / accessoires)
4. SF36 (... 36 questions)
5. AS QoL (18 questions)
6. Questionnaire médico-économique (26 questions + précisions éventuelles)



## Calendrier

Variables	Temps de recueil (mois)							
	0	6	12	18	24	36	48	60
Auto-questionnaire patient	X	X	X	X	X	X	X	X
Examen physique	X	X	X	X	X	X	X	X
Traitements / Co-morbidités	X	X	X	X	X	X	X	X
Appréciation globale du médecin (diagnostic de spondylarthropathie)	X	X	X	X	X	X	X	X
Examens biologiques	X	X	X	X	X	X	X	X
Examens radiologiques	X		X		X			X
Échographie des enthèses	X		X		X			X
Densitométrie osseuse	X		X		X			X

Variables	Temps de recueil (mois)							
	0	6	12	18	24	36	48	60
Auto-questionnaire patient	X	X	X	X	X	X	X	X
Examen physique	X	X	X	X	X	X	X	X
Traitements / Co-morbidités	X	X	X	X	X	X	X	X
Appréciation globale du médecin (diagnostic de spondylarthropathie)	X	X	X	X	X	X	X	X
Examens biologiques	X	X	X	X	X	X	X	X
■ CRP	X	X	X	X	X	X	X	X
■ Cholestérol, TC, NFS, VS, glycémie	X				X			X
■ HLA B27	X							
■ DNA	X							
■ RNA	X*				X*			
■ Sérothèque	X	X	X		X			X
■ Urinothèque	X	X	X		X			X
Examens radiologiques	X		X		X			X
Échographie des enthèses	X**		X**		X**			X**
Densitométrie osseuse	X*		X**		X**			X**

## Méthodologie : suivi des patients

Variables	Temps de recueil (mois)							
	0	6	12	18	24	36	48	60
Auto-questionnaire patient	X	X	X	X	X	X	X	X
Examen physique	X	X	X	X	X	X	X	X
Traitements / Co-morbidités	X	X	X	X	X	X	X	X
Appréciation globale du médecin (diagnostic de spondylarthropathie)	X	X	X	X	X	X	X	X
Examens biologiques	X	X	X	X	X	X	X	X
Examens radiologiques	X		X		X			X
▪ Radiographies standards	X		X		X			X
▪ IRM	X		X*		X*			X*
Échographie des enthèses	X*		X**		X**			X**
Densitométrie osseuse	X**		X**		X**			X**

\* Seulement les centres investigateurs de l'AP-HP.  
 \*\* Seulement les centres investigateurs avec DEXA et/ou échographies.



19

## Méthodologie : calcul du nombre de patients à inclure

### ■ Question :

***Quelle est la probabilité d'observer une sacroiliite radiologique après 5 ans de suivi chez ces patients selon qu'ils aient ou non eu au début des anomalies inflammatoires à l'IRM des sacro-iliaques et/ou du rachis ?***

### ✦ Données de la littérature :

- % d'anomalies inflammatoires à l'IRM au début de la maladie : 30 à 50 %  
\* Heuft Dorenbode *et al.* Ann Rheum Dis 2006;on line pub
- probabilité que les malades aient une sacroiliite radiologique après 5 ans de suivi (70 à 90 %)  
\* Opinion d'experts (Comité scientifique DESIR)

### ✦ Risque relatif « cliniquement pertinent » :

2 à 3 avec une puissance de 90 %  
 (opinion d'experts : Comité scientifique DESIR)

### ✦ Perdus de vue : 15 à 20 %

(opinion d'experts : Comité scientifique DESIR)



20

## Méthodologie : calcul du nombre de patients à inclure

Scenario 1

Le % de malades avec anomalie IRM au début = 30 %

Risque relatif	Probabilité de sacroiliite à 5 ans chez les malades ayant une anomalie IRM au début de l'étude	Nombre de malades avec anomalie IRM au début de l'étude	Nombre de malades sans anomalie IRM au début de l'étude
2	90 %	186	428
	80 %	40	178
	70 %	77	92
3	90 %	186	428
	80 %	77	178
	70 %	40	92

21



## Méthodologie : calcul du nombre de patients à inclure

Scenario 2

Le % de malades avec anomalie IRM au début = 40 %

Risque relatif	Probabilité de sacroiliite à 5 ans chez les malades ayant une anomalie IRM au début de l'étude	Nombre de malades avec anomalie IRM au début de l'étude	Nombre de malades sans anomalie IRM au début de l'étude
2	90 %	219	329
	80 %	90	135
	70 %	47	71
3	90 %	68	102
	80 %	25	38
	70 %	10	15

22



## Méthodologie : calcul du nombre de patients à inclure

Scenario 3

Le % de malades avec anomalie IRM au début = 50 %

Risque relatif	Probabilité de sacroiliite à 5 ans chez les malades ayant une anomalie IRM au début de l'étude	Nombre de malades avec anomalie IRM au début de l'étude	Nombre de malades sans anomalie IRM au début de l'étude
2	90 %	266	329
	80 %	109	135
	70 %	56	71
3	90 %	82	102
	80 %	30	38
	70 %	12	15

23



## Méthodologie : calcul du nombre de patients à inclure

685 - 768

24



## Recrutement des patients

### Réseaux de rhumatologues dans les régions

- Sélection des patients
- Orientation vers les centres régionaux
- Destinataires de Newsletters « DESIR » régulières
- Prise en charge et suivi des patients
  - Charte des centres
  - Absence d'interférence entre les centres et les rhumatologues traitants

25



Lettre de pré-inclusion, à remplir et à adresser au centre investigateur

Cher(e) collègue, Cher(e) ami(e),

Je vous adresse mon, ma patient(e) : M. \_\_\_\_\_,  
en vue de son inclusion dans la cohorte DESIR.

J'ai pu noter la présence d'une symptomatologie susceptible d'être en rapport  
avec une spondylarthropathie.

Par ailleurs, mon, ma patient(e) remplit les critères d'éligibilité et ne présente  
pas de critères de non-inclusion dans la cohorte DESIR.

En vous remerciant de bien vouloir me tenir informé(e) de vos investigations, je vous  
prie d'agréer, Cher(e) collègue, cher(e) ami(e), l'expression de mes salutations les  
meilleures.

Cachet professionnel :

Signature :

26





## Centres investigateurs

CH Aulnay s/Bois CHU Amiens CHU Besançon CHU Bordeaux CHU Brest CHU Clermond F CHU Dijon CH Le Mans CHU Lille CHU Marseille CHU Montpellier CHU Nancy	Dr Michel de BANDT Pr Patrice FARDELLONE Pr Daniel WENDLING Pr SCHAEVERBEKE Pr Alain SARAUX Pr RISTORI Pr JF MAILLEFERT Dr Xavier PUECHAL Pr René-Marc FLIPO Pr P. LAFFORGUE Pr Bernard COMBE Pr Isabelle CHARY- VALCKENAERE	CHU Nice CHU Paris - Ambroise Paré CHU Paris - Bichat CHU Paris - Cochin A CHU Paris - Cochin B CHU Paris - Henri Mondor CHU Paris - Bicêtre CHU Paris - Lariboisière CHU Paris - Pitié Salpêtrière CHU Paris - Saint-Antoine CH Pontoise CHU Toulouse CHU Tours	Pr Liana EULLER-ZIEGLER Pr Maxime BREBAN Pr Olivier MEYER Pr André KAHAN Pr Maxime DOUGADOS Pr Pascal CLAUDEPIERRE Dr Corinne MICELI Pr Philippe ORCEL Pr Pierre BOURGEOIS Pr Francis BERENBAUM Dr Edouard PERTUISET Pr Alain CANTAGREL Pr Philippe GOUPILLE
--	--	--	--



## IMAGERIE

Imagerie : \* Radios  
+  
\* IRM

Lecture : \* Locale (CRF)  
\* Centralisation des images (CD)

28



## Radiographies

1°) Incidences : \* RC profil  
\* RD profil  
\* RL face + profil  
\* Bassin face

2°) Quand ? : \* M0  
\* M 12, M24 et M 60

3°) Comment ? : \* Utiliser ordonnance du CRF  
\* Utiliser CD (identifié)  
\* Remplir les scores du

CRF

29



## Scores radiologiques

(CRF p.40)

### 1° Sacro iliaques (BASRI)

Droite et gauche

0, 1, 2 ou 3

Pour : normale, douteuse, sacro iliite  
certaine, fusion

### 2° Hanches (BASRI)

Droite et gauche

0, 1, 2 ou 3

30



## Scores radiologiques

### 3° Rachis (mSASSS)

Score mSASSS  
(*Modified Stoke  
Ankylosing  
Spondylitis Spinal Score*)

mSASSS : rachis lombaire + cervical de profil  
modifications antérieures  
étendue : 0-72



31



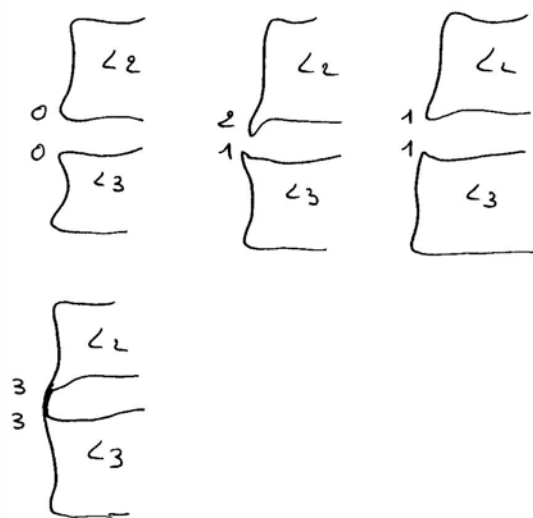


## Scores radiologiques : mSASSS

- Radiographie du rachis cervical et lombaire de profil
- Lecture des coins antérieurs des vertèbres
  - 0 Normal
  - 1 Érosion, sclérose ou squaring
  - 2 Syndesmophyte
  - 3 Pont syndesmophytique
- Siège
  - Lombaire de D12 inférieur à plateau sacré
  - Cervical : de axis inférieur à plateau supérieur de D1

32

## Scores radiologiques : mSASSS



33

## IRM

- Incidences :
- \* Rachis haut (C2-T10)
  - \* Rachis bas (T8-S1)
  - \* Sacro-iliaques
- Séquences :
- \* T1
  - \* STIR
- Quand ? :
- \* M0
  - \* (APHP : M12, M24, M60)

## Résultats

## La Cohorte DESIR

- Cohorte multicentrique prospective française incluant **708 patients** atteints de rachialgies inflammatoires (critères de Calin ou de Berlin) évoluant depuis moins de 3 ans pour lesquels une spondylarthrite est suspectée
- **Analyse descriptive à l'inclusion :**
  - des manifestations extra-articulaires
  - des patients répondant aux critères de classification de spondyloarthrite

## Caractéristiques des patients

- Tous (708)  
Age (year, mean  $\pm$  SD) 33.8  $\pm$  8.6
- Critères ASAS (475)  
Age (year, mean  $\pm$  SD) 33  $\pm$  8.6

Caractéristiques des patients

→ Tous (708)

Age (year, mean  $\pm$  SD) 33.8  $\pm$  8.6

Males (%) 46.2

→ Critères ASAS (475)

Age (year, mean  $\pm$  SD) 33  $\pm$  8.6

Males (%) 50.3

Caractéristiques des patients

→ Tous (708)

Age (year, mean  $\pm$  SD) 33.8  $\pm$  8.6

Males (%) 46.2

HLA-B27 positive (%) 57.3

→ Critères ASAS (475)

Age (year, mean  $\pm$  SD) 33  $\pm$  8.6

Males (%) 50.3

HLA-B27 positive (%) 83.2

## Caractéristiques des patients

### → Tous (708)

Age (year, mean  $\pm$  SD) 33.8  $\pm$  8.6  
Males (%) 46.2  
HLA-B27 positive (%) 57.3  
UAA (%) 8.5  
MICI (%) 4.2  
Psoriasis (%) 15.8

### → Critères ASAS (475)

Age (year, mean  $\pm$  SD) 33  $\pm$  8.6  
Males (%) 50.3  
HLA-B27 positive (%) 83.2  
UAA (%) 9.7  
MICI (%) 4.2  
Psoriasis (%) 16

## Résultats A partir de la lecture « locale »

La douleur axiale est elle liée aux sites des lésions IRM chez des patients ayant des douleurs inflammatoires rachidiennes récentes ?

Does the site of magnetic resonance imaging abnormalities match the site of recent-onset inflammatory back pain ? The DESIR cohort.

*Blachier M, Coutanceau B, Dougados M, Saraux A, Bastuji-Garin S, Ferkal S, Le Corvoisier P, Farrenq V, Poulain C, Ghaleh B, Canoui-Poitrine F, Claudepierre P.*

## Questions

- Lorsque l'IRM est nécessaire pour retenir le diagnostic de spondyloarthrite, quel est le « meilleur » segment axial à observer à l'IRM en premier lieu ?
  - Thoracique et/ou Lombaire et/ou SI ?
- Le site de la douleur peut-il orienter ce choix ?

## Objectifs

- Rechercher une association entre le site des douleurs axiales et le site des lésions IRM chez les patients se plaignant de douleurs rachidiennes inflammatoires récentes (DRIR)

44



## Patients inclus

- Les 708 patients
- Âgés de moins de 50 ans,
- Avec une DRIR (> 3 mois, < 3 ans) et des symptômes évocateurs de SpA selon le rhumatologue (score > 5 sur une échelle EVA de 0-10)
- Avec radiographies et IRM à M0 pour tous les patients :
  - Radiographies : pelvis antéro-postérieur
  - IRM : SI, rachis thoracique et lombaire (séquences T1 et STIR)

45

Blachier M et al, Ann Rheum Dis. 2013



## Scoring des images

- Lecture des images et scoring dans chaque centre
- Séparément pour les IRM inflammatoires et pour les IRM structurales

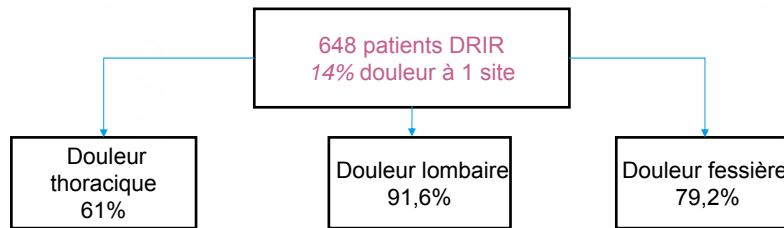
Images	Scoring	Analyses
Radiographies SI	0-3	Anormale si score $\geq 2$ pour au moins 1 SI
IRM SI	Normal, douteux, anormal	Anormale si au moins 1 lésion douteuse ou anormale à au moins 1 SI
IRM rachis (thoracique et lombaire)	Normal, douteux, anormal	Anormale si au moins 1 lésion douteuse ou anormale à au moins 1 étage vertébral

## Schema d'études

- Analyse transversale des données à M0 de la cohorte DESIR
- **Evènements** : lésions IRM thoraciques, lombaires et SI
- **Variables explicatives testées** :
  - Données cliniques : site de la douleur axiale ancienne ou actuelle (thoracique, lombaire, et fessière), BASDAI, enthésites, signes extra-articulaires, IMC
  - Démographiques : âge et sexe
  - Biologiques : HLA-B27, CRP
  - Traitements : traitement de fond, AINS
- Modèles de régression logistique séparés



## Lésions radiologiques



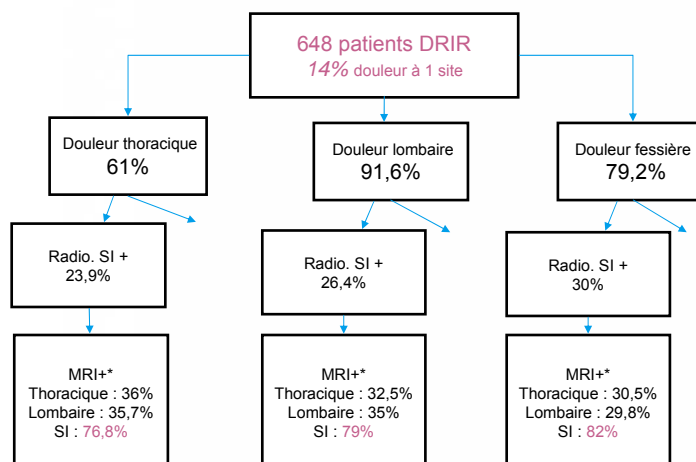
Sexe (femmes)	53%
Age (ans)	33,8 (8,7)
HLA B27	58,5%
AINS	92,8%
CRP	3,1(1-7,1)
Radios SI anormales	26,7%

48

Blachier M et al, Ann Rheum Dis. 2013



## Lésions radiologiques



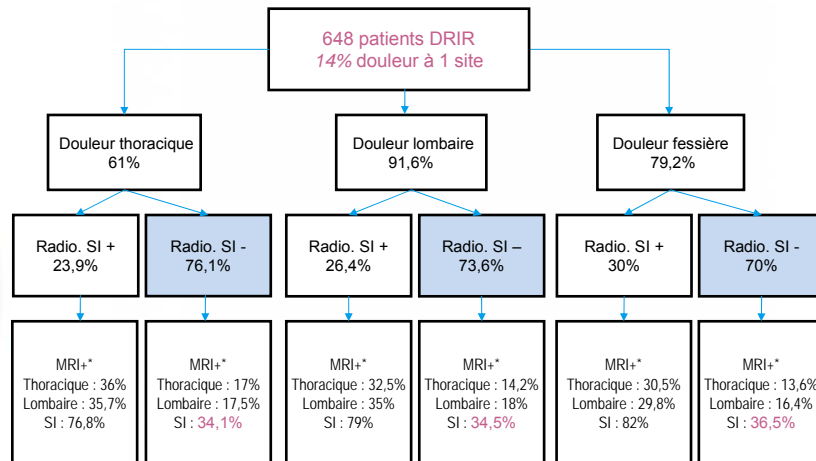
49

\* MRI+ = Lésions inflammatoires

Blachier M et al, Ann Rheum Dis. 2013



## Lésions radiologiques



50

\* MRI+ = Lésions inflammatoires

Blachier M et al, Ann Rheum Dis. 2013



## Association douleur

### ■ Lésions inflammatoires à l'IRM

	Thoracique (n=122)		Lombaire (n=137)		Sacroiliaque (n=295)	
	OR*	p	OR*	p	OR*	p
Douleur Thoracique	1,71 (1,09-2,67)	0,02	1,15 (0,76-1,73)	0,5	0,85 (0,60-1,20)	0,37
Douleur lombaire	1,06 (0,50-2,22)	0,87	2,53 (1,03-6,20)	0,04	1,00 (0,54-1,82)	0,99
Douleur fessière	1,23 (0,73-2,07)	0,43	1,00 (0,62-1,63)	0,99	2,86 (1,84-4,46)	0,0001
Sexe (hommes)	3,0 (1,91-4,72)	0,0001	1,97 (1,30-2,98)	0,001	2,0 (1,41-2,83)	0,0001
HLA-B27	2,47 (1,54-3,98)	0,0001	1,54 (1,01-2,36)	0,04	2,14 (1,51-3,03)	0,0001
CRP ↑(1 SD)	1,34 (1,05-1,71)	0,01	1,21 (0,98-1,51)	0,07	1,16 (0,98-1,38)	0,09
Age (1 SD)	1,34 (1,07-1,67)	0,008	1,40 (1,14-1,72)	0,01	0,82 (0,69-0,98)	0,03

51

Blachier M et al, Ann Rheum Dis. 2013



## Analyses additionnelles

### Association douleur et inflammation IRM

Chez les patients sans lésions radiographiques des SI	Patients ASAS +	IRM douteuses considérées normales	Uniquement les douleurs actuelles
---	-----------------	------------------------------------	-----------------------------------

- Résultats similaires

## Lésions structurales

- La douleur fessière était associée à la présence de lésions structurales IRM des SI
- Aucune autre association entre douleur et lésions structurales IRM

## Conclusions de l'étude

- Chez les patients avec DRIR évocatrices de SpA, le site des douleurs axiales était associé au site de l'inflammation IRM
- Cette association persistait chez :
  - Les patients sans lésions radiographiques des SI
  - Les patients ASAS +
- L'IRM rachidienne peut s'avérer utile chez les patients se plaignant de douleurs inflammatoires thoraciques ou lombaires, pour le diagnostic différentiel, mais aussi positif de SpA NR

## Les formes axiales non radiographiques

## FACTORS ASSOCIATED WITH RADIOGRAPHIC LESIONS IN EARLY AXIAL SPONDYLOARTHRITIS. RESULTS FROM THE DESIR COHORT.

*Blachier M, Canoui-Poitrine F, Dougados M, Lethuaut A, Fautrel B, Ferkal S, Le Corvoisier P, Farrenq V, Poulain C, Ghaleh B, Bastuji-Garin S, Claudepierre P.*

## Terminologie

### Tableau 1

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

#### Spondylarthrites axiales

Radiographiques

Non radiographiques

#### Spondylarthrites périphériques articulaires

Fraisées<sup>1</sup>

Non fraisées<sup>1</sup>

#### Spondylarthrites périphériques entésiques<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ajouter les éventuelles manifestations extra-articulaires concomitantes pour mieux caractériser le phénotype de l'atteinte (avec : psoriasis, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, uvérite antérieure).

## Les formes axiales non radiographiques

- 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
- Comparaison avec les formes non radiographiques

## Les formes axiales non radiographiques

- 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

• Pas de différence sur :

- Douleur globale, douleur axiale
- AGP
- BASFI
- SF-36, MCS et PCS
- ASQoL

## Les formes axiales non radiographiques

• Pas de différence sur :

- BASDAI
- ASDAS

## Les formes axiales non radiographiques

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

61

Blachier M, et al., *Rheumatology* 2013



## Les formes axiales non radiographiques

### • 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

### • Conséquences thérapeutiques :

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

62





## Rôle du tabac ? Cohorte DESIR

- 708 patients IBP
- 37 % des patients étaient fumeurs

Chung HY et al, Ann Rheum Dis 2012



## Rôle du tabac ? Cohorte DESIR

N = 664 Résultats de l'analyse univariée ( $\chi^2$ /test t)

Paramètres	Fumeurs	Non-fumeurs	p
Âge moyen à l'apparition des rachialgies inflammatoires (années)	31,1 ± 8,3	32,6 ± 9,0	0,04
BASDAI	4,6 ± 1,9	4,3 ± 2,1	0,06
ASDAS-CRP	2,6 ± 1,0	2,4 ± 1,1	0,051
BASFI	1,0 ± 0,7	0,9 ± 0,7	0,06
HAQ-AS	10,4 ± 4,8	8,7 ± 5,0	< 0,001
Pourcentage de patients ayant de l'inflammation à l'IRM des SI	46,8 %	31,7 %	< 0,001
Pourcentage des patients ayant de l'inflammation à l'IRM du rachis	32,9 %	16,6 %	< 0,001
Score mSASSS	1,4 ± 3,3	0,9 ± 2,6	0,09

Chung HY et al, Ann Rheum Dis 2012



## Rôle du tabac ? Cohorte DESIR

- Analyse multivariée : impact négatif de la consommation de tabac sur l'activité de la maladie, le score fonctionnel BASFI, les scores d'inflammation IRM et l'état structural évalué par le mSASSS

→ Le tabac a un effet péjoratif sur les principaux critères d'évaluation de la spondyloarthrite axiale

Chung HY et al, Ann Rheum Dis 2012



## Rôle du tabac ? Cohorte GESPIC

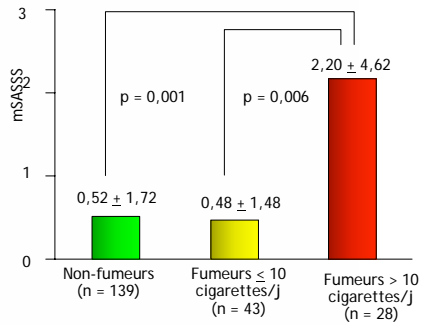
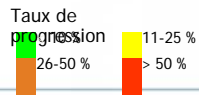
- Étude des facteurs prédictifs d'évolution structurale rachidienne à 2 ans chez des patients atteints de spondyloarthrite axiale
- Analyse à partir de la base de données GESPIC
  - 210 patients suivis pendant 2 ans avec données radiographiques disponibles
    - 115 SA NY, durée < 10 ans
    - 95 spondyloarthrites ESSG axiales «non radiographiques», durée < 5 ans
- Résultats
  - À 2 ans, 14,3 % des patients ont une évolution du score mSASSS significative (> 2 points), dont 20 % au sein du groupe de patients avec sacro-iliite radiographique
  - En analyse multivariée, 3 facteurs présents à l'inclusion sont associés à l'évolution structurale :
    - présence de syndesmophytes à l'inclusion : OR = 4,76 ; p < 0,001
    - CRP augmentée (> 6 mg/l) : OR = 2,50 ; p = 0,047
    - intoxication tabagique : OR = 2,41 ; p = 0,047

Poddubnyy D et al. Arthritis Rheum, 2012



## Rôle du tabac ? Cohorte GESPIC

Syndesmophytes présents	40 % (n = 6)	55 % (n = 11)	CRP élevée
	19 % (n = 16)	33 % (n = 15)	CRP normale
Syndesmophytes absents	7 % (n = 31)	20 % (n = 15)	CRP élevée
	4 % (n = 71)	13 % (n = 45)	CRP normale
	Non-fumeurs	Fumeurs	



✧ Le tabac apparaît comme un facteur de sévérité symptomatique et structurale de la SA, avec un effet dose-dépendant

Poddubnyy D et al. Arthritis Rheum 2012



## Résultats A partir de la lecture « centrale »



## La lecture M0

- Les clichés Radio et IRM ont été lus à l'inclusion :
  - Par les investigateurs locaux (rhumatologue ou radiologue)
  - En central par des binômes de lecteurs formés (en aveugle d'autre donnée); en cas de désaccord sur des lectures en oui/non (par ex : existence d'une sacroiliite), relecture par un radiologue expérimenté (adjudicateur) avec réponse si 2 sur 3

64

## Objectifs des études actuelles disponibles

- Quelle est la concordance entre :
  - La lecture en pratique clinique quotidienne
  - Et la lecture centralisée par des radiologues ou rhumatologues formés
  - Concernant l'existence d'une sacroiliite radiographique ou non
  - Concernant l'existence d'une sacroiliite IRM ou non
  - Concernant l'existence d'un score mSASSS à zéro ou au dessus
  - Chez les patients présentant des rachialgies inflammatoires récentes de la cohorte DESIR

65

## Lecture des radiographies standards des sacro-iliaques : concordance entre la pratique clinique et la lecture centralisée après formation dans la cohorte DESIR (devenir des spondylarthropathies indifférenciées récentes)

- Rosaline van den Berg<sup>1</sup>, Marie Gavrel<sup>2</sup>, Gregory Lenczner<sup>3</sup>, Antoine Feydy<sup>4</sup>, Désirée van der Heijde<sup>1</sup>, Monique Reijnerse<sup>5</sup>, Alain Saraux<sup>6</sup>, Maxime Dougados<sup>7</sup>, Pascal Claudepierre<sup>2</sup>
- <sup>1</sup> Hôpital Universitaire de Leiden Rhumatologie, <sup>2</sup> Hôpital H. Mondor Créteil Rhumatologie, <sup>3</sup> Hôpital H. Mondor Créteil Radiologie, <sup>4</sup> Hôpital Cochin Paris Radiologie, <sup>5</sup> Hôpital Universitaire Leiden Radiologie, <sup>6</sup> CHU La Cavalle Blanche Brest Rhumatologie, <sup>7</sup> Hôpital Cochin Paris Rhumatologie

ACR 2013, SFR 2013

66

## Résultats : Lecture centrale vs locale Rx SI : sacroiliite oui/non

Lecture centralisée (2 lecteurs sur 3)

	Critères modifiés de NY +	Critères modifiés de NY -
Lecture locale DESIR mNY +	107	77
DESIR nNY -	38	468
Kappa / % d'accords	0.54 [0.47 ; 0.62]	83.3

ACR 2013, SFR 2013

67

## Résultats : Lecture centrale1 vs centrale 2

### Rx SI : sacroiliite oui/non

Lecteur 2

Critères modifiés de NY + Critères modifiés de NY -

Lecteur 1	Critères de NY modifiés +	96	58
	Critères de NY modifiés -	50	485
	Kappa / % d'accords	0.54 [0.46 ; 0.62]	84.3

ACR 2013, SFR 2013

68

## Résultats : Lecture centrale vs locale

### IRM SI : sacroiliite oui/non

Lecture centralisée (2 lecteurs sur 3)

	Sacroiliite inflammatoire ASAS+	Sacroiliite inflammatoire ASAS-
Lecteur locale		
Sacroiliite inflammatoire ASAS+	185	38
Sacroiliite inflammatoire ASAS-	51	189
Kappa / % d'accords	0.70 [0.65 ; 0.76]	86.6

ACR 2013, SFR 2013

69

## Conclusion

- Concordance modeste entre la lecture centralisée et la lecture locale pour le diagnostic de sacro-iliite sur les radiographies standards, chez les patients présentant des rachialgies inflammatoires récentes
- Mêmes conclusions au sein de la lecture centralisée elle-même
- Souligne les limites de cet examen pour le diagnostic de sacroiliite (surtout dans des formes récentes).

70

## Résultats : Lecture centrale vs locale mSASSS = 0 ou >0

- 664 patients inclus
- Majorité des scores mSASSS normaux à la fois en central (82%, n=544) et en local (74.5%, n=494)
- Concordance entre lectures locales et centralisées= 72,2%
- kappa=0,19.

		Score centralisé	
		mSASSS≥1	mSASSS=0
Score local	mSASSS≥1	52	117
	mSASSS=0	67	427

Kappa = 0.19 / Concordance= 72.2%

ACR 2013, SFR 2013

71

## Résultats : Lecture centrale1 vs centrale2 mSASSS = 0 ou >0

- Concordance entre les deux lectures centralisées=89,3%
- kappa=0.5.

		Lecteur 2	
		mSASSS≥1	mSASSS=0
Lecteur 1	mSASSS≥1	45	29
	mSASSS=0	42	548

Kappa = 0.50 / Concordance= 89.3%

ACR 2013, SFR 2013

72



## Perspectives

- Données de la lecture centralisée M0, Rx et IRM, disponibles pour autres travaux
- Données de la lecture centralisée jusqu'à M24 (M0, M12, M24) disponibles en 2014
- Début de la lecture centralisée des images à 5 ans (M60) prévu en 2014

73





MERCI