



Université Lille 2
Droit et Santé

UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Traitement par un 1er anti-TNF α de patients atteints de spondyloarthrite axiale radiographique et non radiographique : comparaison des taux de répondeurs, des taux de maintien thérapeutique et du devenir des patients

Présentée et soutenue publiquement le 8 mars 2016 à 18h00
au Pôle Recherche
Par Justine Corli

JURY

Président :

Monsieur le Professeur René-Marc FLIPO

Assesseurs :

Monsieur le Professeur David LAUNAY

Monsieur le Professeur Vincent GOEB

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Julien PACCOU

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
ADA	Adalimumab
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ASAS	<i>Assessment of Spondyloarthritis international Society</i>
ASDAS	<i>Ankylosis Spondylitis Disease Activity Score</i>
BASDAI	<i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i>
CHRU	Centre Hospitalier Régional et Universitaire
Cs-DMARDs	<i>Conventional synthetic Disease-Modifying AntiRheumatic Drugs</i>
CZP	Certolizumab pegol
CRP	Protéine C réactive
DIM	Département d'Information Médicale
ESSG	<i>European Spondyloarthropathy Study Group</i>
ETA	Etanercept
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GESPIC	<i>German Spondyloarthritis Inception Cohort</i>
GOL	Golimumab
IFX	Infliximab
MICI	Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
Nr-axSpA	Spondyloarthrite axiale non radiographique
SA	Spondylarthrite Ankylosante
SAPHO	Synovite Acné Pustulose Hyperostose Ostéite
SpA	Spondyloarthrite
VS	Vitesse de sédimentation

Table des matières

Résumé	1
Introduction	2
Matériels et méthodes	8
I. Caractéristiques de l'étude	8
II. Patients et traitements	8
A. Patients	8
B. Traitements (annexe 1)	10
III. Critères d'efficacité et taux de maintien	11
IV. Analyses statistiques	13
Résultats	14
I. Patients inclus.....	14
II. Caractéristiques des patients.....	16
A. Caractéristiques démographiques et cliniques (tableau 1).....	16
B. Réalisation d'une IRM (tableau 1)	16
C. Traitements antérieurs et activité de la maladie (tableau 2)	18
III. Taux de réponse et taux de maintien	20
A. Fréquence du premier anti-TNF α utilisé (figure 3).....	20
B. Taux de réponse.....	21
1. Taux de réponse à 3 mois	21
2. Taux de réponse à 12 mois (tableau 3)	21
C. Facteurs prédictifs de réponse (tableau 4)	23
D. Taux de maintien thérapeutique (figures 4 et 5)	25
IV. Devenir des patients	28
A. Devenir à 12 mois	28
B. Devenir au terme de l'étude (figure 6).....	28
Discussion	30
Conclusion	36
Références bibliographiques	37
Annexes	42
Annexe 1 : Traitements anti-TNF α utilisés dans notre étude.....	43
Annexe 2 : Article publié dans The Journal of Rheumatology	44

RÉSUMÉ

Contexte : Les spondyloarthrites axiales (SpA) regroupent les formes radiographiques ou spondylarthrite ankylosante (SA) et les formes non radiographiques (nr-axSpA). Notre objectif a été de comparer les caractéristiques des patients suivis pour une SA et une nr-axSpA lors de l'initiation du 1^{er} anti-TNF α ainsi que les taux de répondeurs au traitement.

Méthode : Il s'agit d'une étude monocentrique, rétrospective et observationnelle. Les patients inclus présentaient une SpA pour laquelle un traitement par anti-TNF α avait été débuté entre avril 2001 et juillet 2014 pendant au moins 3 mois. Les caractéristiques cliniques et démographiques des patients ayant une SpA axiale ont été comparés entre les SA et les nr-axSpA. Les taux de répondeurs à 3 et 12 mois, évalués par le BASDAI 50 (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*) et/ou l'amélioration d'au moins 2 points sur 10 du BASDAI, ont été également comparés entre les deux groupes ainsi que les taux de survie.

Résultats : 361 patients ayant une SpA axiale ont été inclus dans cette étude (263 SA et 98 nr-axSpA). Les patients du groupe SA étaient plus souvent des hommes (65,02% vs. 45,92%, $p=0,001$) et avaient une durée d'évolution des symptômes plus longue ($11,71 \pm 9,52$ années vs. $7,34 \pm 9,30$ années, $p<0,001$). Il n'y avait pas de différence retrouvée concernant le génotypage HLA-B27. Les taux de VS et de CRP étaient significativement plus élevés dans le groupe SA ($p<0,001$ pour les 2 paramètres). Les BASDAI médians n'étaient pas statistiquement différents lors de l'initiation du 1^{er} anti-TNF entre les groupes SA et nr-axSpA (59, [49–70] vs. 60, [50–70], $p=0,73$). Les réponses BASDAI 50 et BASDAI 20 n'étaient pas statistiquement différentes entre les groupes SA et nr-axSpA (61,02% vs. 50,00%, $p=0,19$ et 74,58% vs. 64,58%, $p = 0,19$ respectivement). Les courbes de survie entre les 2 groupes n'étaient pas différentes ($p = 1,00$).

Conclusion : Il n'y avait pas de différence concernant les taux de répondeurs au traitement et les taux de maintien thérapeutique entre des patients suivis pour une SA ou pour une nr-axSpA lors de l'initiation du 1^{er} anti-TNF α .

INTRODUCTION

L'appellation spondyloarthrite (SpA) regroupe un ensemble de maladies comprenant les spondyloarthrites axiales, les spondyloarthrites périphériques, le rhumatisme psoriasique, les arthrites réactionnelles, le syndrome Synovite Acné Pustulose Hyperostose Ostéite (SAPHO) et les spondyloarthrites indifférenciées (1). Leurs caractéristiques cliniques communes, dont la présence varie en fonction des différentes déclinaisons sémiologiques, se composent de lombalgies inflammatoires, d'oligo-arthrites et d'enthésites (1). Ces atteintes peuvent être associées à des manifestations extra-articulaires comme les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) ou les uvéites antérieures aiguës, et sont reliées par un fond génétique commun via le gène HLA-B27 (2).

Sur le plan épidémiologique, la forme axiale concerne surtout des sujets de sexe masculin, avec un ratio homme femme de 2 pour 1, et d'âge jeune, avec un début des symptômes avant 30 ans dans 80% des cas (3). Sa prévalence en Europe Occidentale est estimée entre 0,3 et 0,5 % (4) et son incidence varie selon les études entre 0,4 et 14 cas pour 100,000 habitants par année en fonction des pays (5,6). Cette variabilité géographique peut s'expliquer par la différence de prévalence du HLA-B27 en fonction des pays et des ethnies, plus importante dans les pays nordiques (1,2).

Les critères de classification de la spondyloarthrite (SpA) axiale ont été modifiés en 2009, suite au travail du groupe d'expert ASAS (*Assessment of Spondyloarthritis international Society*) (7,8). En effet, les critères de New York modifiés de 1984 impliquaient la présence minimale d'un critère radiologique, à savoir une sacro-iliite bilatérale de grade ≥ 2 , ou la présence d'une sacro-illite unilatérale de grade ≥ 3 , associé à un critère clinique (durée des lombalgies inflammatoires de plus de trois

mois, ou limitation d'amplitude du rachis lombaire ou de l'ampliation thoracique) pour porter le diagnostic de spondylarthrite ankylosante (SA) (9).

Cependant, ces critères stricts ne permettaient que le diagnostic des formes avancées, avec évolutivité structurale confirmée ; ce qui était responsable d'un délai important entre l'apparition des symptômes et le diagnostic de SA, estimé à 8,5 ans chez les patients porteurs du gène HLA-B27 contre 11,4 ans chez les patients HLA-B27 négatifs (3). Ce retard faisait écho à l'apparition des lésions radiographiques tardives, de 9 ± 6 ans dans l'étude de Mau *et al.* (10). De plus, ces critères étaient plus performants pour diagnostiquer des formes évoluées, avec une sensibilité de 60% pour les maladies évoluant depuis 10 ans, mais nulle pour les formes évoluant depuis seulement 2 ans (11).

De cette classification ont découlé les critères d'Amor (11) et de l'*European Spondyloarthritis Study Group* (ESSG) (12), plus cliniques, s'appuyant toujours sur la présence d'une sacro-iliite radiographique. Ces critères étaient de performance similaire, avec des sensibilités respectives de 98% et 87%, et des spécificités respectives de 86% et 87% (11,12).

Cependant, malgré une multiplication des critères diagnostiques, tous s'appuient sur des critères radiographiques, et n'utilisent pas l'IRM ; pourtant, cet outil permet une détection plus précoce des lésions inflammatoires des sacro-iliaques, évitant ainsi un diagnostic tardif, et la sévérité des lésions IRM semble corrélée au développement ultérieur d'une véritable SA (13–15).

Il a donc fallu mettre en place de nouveaux critères de classification permettant de détecter les formes plus précoces de SpA, incluant les formes diagnostiquées à l'aide de l'IRM. Les critères ASAS 2009 permettent ainsi de classer les patients présentant des lombalgies inflammatoires évoluant depuis plus de 3 mois, ayant débuté avant l'âge de 45 ans, comme ayant une SpA axiale par deux entrées (7,8). Ces lombalgies inflammatoires sont définies soit par les critères de Calin (16) (en présence de 4 critères sur 5 parmi : début insidieux, avant l'âge de 40 ans, depuis au moins 3 mois, dérouillage de plus de 30 minutes, et amélioration par l'exercice) ou par les plus récents critères de Berlin (17), (en présence de 2 critères sur 4 parmi :

dérouillage matinal, réveils nocturnes, amélioration avec l'exercice et pygalgies à bascule).

Ainsi, les deux possibilités permettant de classer un patient comme SpA axiale sont (7,8) :

- Soit par la présence d'une sacro-iliite radiographique selon les critères de New-York modifiés (9), ou d'une sacro-iliite IRM (lésions inflammatoires actives en IRM telles qu'un œdème médullaire osseux ou une ostéite) (18), associé à un critère mineur de SpA, ce qui correspond au bras « imagerie »
- Soit par la présence du gène HLA-B27 associé à 2 critères mineurs, ce qui correspond au bras « clinique ».

Les différents critères de SpA sont décrits dans la figure 1 ci-dessous.

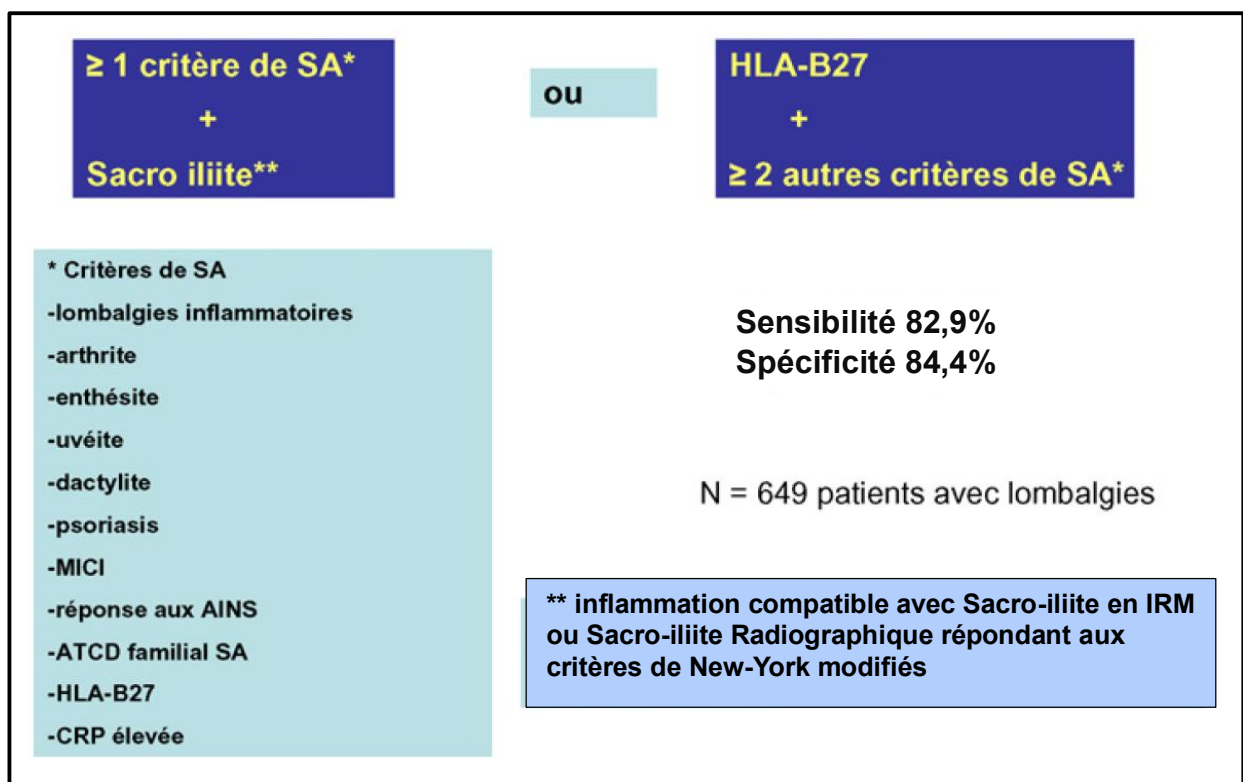


Figure 1 : Critères de classification ASAS 2009 pour la spondyloarthrite axiale (8,19)

Ces nouveaux critères distinguent ainsi au sein des SpA axiales les SpA « radiographiques », avec présence d'une sacro-iliite radiographique, conservant l'appellation traditionnelle de spondylarthrite ankylosante (SA), et les SpA non radiographiques (nr-axSpA), rentrant dans les critères soit par l'IRM soit par le bras HLA-B27 (8,20).

La description des nr-axSpA comme nouvelle entité a fait l'objet de nombreux travaux depuis 2009. Ainsi, les dernières recommandations ASAS 2010 (21), et celles plus récentes de l'*American College of Rheumatology* (ACR) 2015 (22), valident l'utilisation des anti-TNF α chez les patients présentant une nr-axSpA active, résistante à un traitement bien conduit préalablement par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Pourtant, ces dernières recommandations restent conditionnelles devant la faible quantité de données actuellement disponibles (22). De plus, la *Food and Drug Administration* aux Etats-Unis devrait publier officiellement dans le courant de l'année 2016 la validation de l'utilisation des anti-TNF α en cas de nr-axSpA (23).

En effet, tous les anti-TNF α ont montré leur efficacité dans les formes non radiographiques, mais dans un petit nombre d'essais cliniques contre placebo : l'adalimumab (deux études dont ABILITY-1) (24,25), le certolizumab (Étude RAPID-ax-SpA) (26) l'etanercept (27), et le golimumab (28). C'est également le cas de l'infliximab (29) qui est actuellement le seul anti-TNF α n'ayant pas d'indication en France dans les formes non radiographiques. Les caractéristiques de ces différents traitements sont résumées dans l'annexe 1.

Mais rares sont les publications qui comparent directement les formes radiographiques et non radiographiques (30–32), à la fois pour les caractéristiques des patients et les taux de répondeurs sous anti-TNF α . Concernant les formes radiographiques, elles sont souvent décrites comme étant de prédominance masculine, d'évolution plus ancienne, avec un syndrome inflammatoire biologique plus important (30,31), cependant les résultats de la littérature sont discordants quant à l'activité de la maladie entre les deux formes (30,31,33). Ainsi dans la cohorte Suisse de Ciurea *et al.* (30), qui étudiait la réponse ASAS40 au premier anti-TNF α à 12 mois dans les deux formes, il existait au moment de l'initiation thérapeutique un indice

d'activité comparable entre les deux groupes, mais un syndrome inflammatoire biologique plus important dans les SA.

Une étude Française rétrospective de Gérard *et al.* (34), réalisée avant les nouveaux critères de classification, retrouvait dans le groupe remplissant les critères de New York modifiés plus d'hommes, avec une CRP plus élevée, sans différence statistiquement significative de l'indice BASDAI avant traitement (mais une tendance à un BASDAI plus élevé dans le groupe non radiographique).

Concernant les taux de répondeurs sous anti-TNF α , deux essais cliniques concernant l'etanercept (35) et le certolizumab (26) retrouvaient des résultats similaires entre les deux groupes. Par ailleurs, une méta-analyse récente (36) rapportait une amélioration significative et superposable des indices d'activité (BASDAI, BASFI, ASAS40) à la fois chez les patients SA et Nr-axSpA. Dans l'étude de Gérard *et al.* (34), la différence de réduction de BASDAI à 6 mois de traitement n'était pas significative entre les deux groupes. Cela n'était pas le cas dans l'étude de Ciurea *et al.* (30) qui retrouvait une meilleure réponse ASAS40 dans le groupe SA à 12 mois.

Enfin, les études concernant les taux de maintien thérapeutique dans les formes non radiographiques sont exceptionnelles. Une étude Suédoise prospective a suivi l'évolution de 112 patients présentant une nr-axSpA résistante aux AINS traités par anti-TNF α (37) ; dans ce travail, la survie était étudiée entre les patients issus du bras imagerie (ayant un meilleur taux de maintien), *versus* les patients issus du bras clinique. Il n'y a cependant pas de comparaison concernant les taux de maintien thérapeutique entre les formes radiographiques et non radiographiques dans la littérature, à notre connaissance.

Les données dont nous disposons sont donc limitées que ce soit au sujet de la comparaison des caractéristiques des patients suivis pour une nr-axSpA et une SA, ou que ce soit pour leur devenir sous traitement. De plus, les données de la littérature présentent souvent des cohortes de patients sélectionnés pour les essais cliniques, ne correspondant pas toujours aux patients rencontrés dans la pratique quotidienne du rhumatologue.

Les objectifs de notre étude observationnelle dite de « vraie vie », réalisée au sein d'un centre hospitalier tertiaire, étaient donc de comparer :

- 1) Les caractéristiques cliniques et démographiques des patients suivis pour SA et nr-axSpA et traités par un 1^{er} anti-TNF α
- 2) Les taux de répondeurs dans les deux groupes à 3 et 12 mois
- 3) Les taux de maintien du 1^{er} anti-TNF α dans les deux groupes.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

I. Caractéristiques de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique et observationnelle, réalisée entre avril 2001 et juillet 2014 dans le service de Rhumatologie du CHRU de Lille.

II. Patients et traitements

A. Patients

Les patients inclus devaient être suivis pour une SpA axiale et devaient avoir bénéficié d'un 1^{er} anti-TNF α pendant au moins 3 mois, d'avril 2001 à juillet 2014. Cette cohorte a pu être constituée d'une part à l'aide d'un recueil de données issu d'un précédent travail (38), représentant les patients ayant une SpA axiale inclus entre avril 2001 et décembre 2010. Bien entendu, la mise à jour de l'évolution sous traitement au décours du recueil initial devait être rapportée. D'autre part, nous avons obtenu la liste de la filière active des patients suivis pour une SpA, plus ou moins associée à une MICI, dans le service de rhumatologie *via* le département d'information médicale (DIM) du CHRU, à partir de Janvier 2011.

De ce dernier listing n'ont pas été retenus les patients :

- n'étant pas sous anti-TNF α ,
- suivis pour un autre type de spondyloarthrite : spondyloarthrite exclusivement périphérique, rhumatisme psoriasique, SAPHO, arthrite réactionnelle,
- ayant un syndrome de chevauchement (polyarthrite rhumatoïde – SpA) qui modifiait l'utilisation des thérapeutiques conventionnelles,
- ayant bénéficié d'un anti-TNF α avant l'apparition de signes cliniques rhumatologiques (dans le cadre d'une MICI), ce qui ne permettait pas

de recueillir les indices d'activités rhumatologiques à l'instauration du traitement.

Les critères ASAS ont été utilisés pour confirmer le diagnostic de SA (8). Les caractéristiques démographiques et cliniques initiales des patients ont été collectées selon une procédure standardisée (âge, sexe, durée des symptômes, statut HLA-B27...). Les manifestations extra-articulaires, présentes ou passées, étaient recherchées (uvéite, psoriasis, MICI). Les antécédents familiaux de SpA étaient également recherchés. Le *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI), la vitesse de sédimentation (VS) et la protéine C réactive (CRP) à l'initiation du 1^{er} anti-TNF α étaient collectés. En fonction de la présence ou non d'une sacro-iliite radiographique (radiographies réalisées au cours du suivi du patient, dont le compte-rendu était retrouvé à la lecture des courriers de manière rétrospective, ou dans le logiciel d'imagerie du dossier informatisé) selon les critères précédemment mentionnés (9), les patients étaient classés dans le groupe spondyloarthrite radiographique (SA) ou non radiographique (nr-axSpA). De même, la réalisation d'une IRM des sacro-iliaques et/ou du rachis au cours du suivi des patients était recherchée dans les courriers ou dans le logiciel d'imagerie du CHRU de Lille, et la présence de signaux inflammatoires était colligée.

En l'absence de données concernant la présence ou non d'une sacro-iliite radiographique dans les courriers ou les comptes rendus d'imageries, les patients n'étaient pas inclus dans cette étude rétrospective.

B. Traitements (annexe 1)

Le nombre de traitements de fond conventionnels non biologiques (Cs-DMARDs) prescrits avant ou à l'initiation du 1^{er} anti-TNF α était reporté. La prise d'une corticothérapie systémique au long cours (supérieure à 3mois), ou d'un AINS à l'initiation du traitement biologique était également recherchée.

Les traitements anti-TNF α utilisés étaient :

- l'etanercept (ETA), à la dose de 25 mg deux fois par semaine ou 50 mg par semaine en sous-cutané, ayant depuis 2004 une indication dans la SA, et dans la nr-axSpA depuis 2015 (27,39) ;
- l'infliximab (IFX), à la dose de 5 mg/kg toutes les 6 à 8 semaines en intraveineux, disponible depuis 2003 dans l'indication de la SA uniquement (40);
- l'adalimumab (ADA) à la dose de 40 mg tous les 14 jours en sous-cutané, ayant l'indication depuis 2006 dans la SA et depuis 2012 pour la nr-axSpA (24,41) ;
- et le golimumab (GOL) à la dose de 50 mg par mois en sous cutané, ayant une indication pour les SA depuis 2009 et depuis 2015 pour les nr-axSpA (mais seul traitement n'étant pas remboursé dans cette indication en janvier 2016) (42).

L'ensemble des caractéristiques de ces traitements et leurs indications dans la SpA sont résumées dans l'annexe 1.

La mise en place d'un 1^{er} anti-TNF α et le choix de la molécule étaient laissées à l'appréciation du prescripteur, et les recommandations de la SFR étaient habituellement utilisées pour la validation de l'initiation du traitement biologique (43). Ces traitements étaient indiqués dans la SA, et dans la nr-axSpA, en cas d'une réponse insuffisante aux AINS, définie par la présence de symptômes persistants malgré un traitement à dose maximale, ou une activité persistante de la maladie avec un BASDAI > 4/10 ou un *Ankylosis Spondylitis Disease Activity Score* (ASDAS) > 2,1 (43). En l'absence de contre-indication, plusieurs AINS (au moins deux) devaient avoir été essayés afin de conclure à une réponse insuffisante (43).

III. Critères d'efficacité et taux de maintien

Du fait du caractère rétrospectif de notre étude, et d'un biais inévitable lié aux données manquantes, il nous apparaissait difficile d'utiliser comme critères de réponse les critères utilisés généralement dans les études cliniques que sont l'ASDAS, l'ASAS20, l'ASAS40, l'ASAS 5/6, et la rémission partielle selon les critères ASAS.

Les taux de répondeurs étaient évalués à 3 et 12 mois (± 3 mois), afin d'avoir d'une part un suivi à court terme, mais également à plus long terme. La visite à 12 mois correspondait généralement à la consultation de suivi annuelle en milieu hospitalier dans le cadre du renouvellement du traitement biologique.

Les critères de réponse choisis étaient donc, suivant les recommandations de l'ASAS (21) et de la SFR (43) le BASDAI 50 (amélioration de 50% du BASDAI) et/ou le BASDAI 20 (amélioration d'au moins deux points sur 10 du BASDAI). Des critères de réponse clinique plus « pragmatiques » étaient également relevés à 12 mois (BASDAI ≤ 20 et ≤ 40).

Les facteurs prédictifs de réponse BASDAI 50 (âge, sexe, durée d'évolution, positivité du HLA B27, syndrome inflammatoire biologique) étaient évalués sur la population totale, ainsi qu'en analyse en sous-groupes entre les patients suivis pour SA et nr-axSpA, à 3 et 12 mois.

Les motifs d'arrêt du traitement à 12 ± 3 mois étaient rapportés, à savoir l'échec primaire, les effets indésirables, l'échappement (perte d'efficacité progressive après une réponse initiale satisfaisante), et les autres motifs éventuels (décision personnelle, grossesse...). À la fin de notre étude, le devenir des patients qui avaient poursuivi le traitement pendant plus de 3 mois était évalué, à savoir la poursuite ou non du traitement et le motif d'arrêt (causes précédemment citées). En cas de *switch* pour un autre biologique, ce dernier était consigné. La décision d'arrêt du traitement était basée sur l'opinion clinique du praticien. La durée médiane de traitement était analysée pour l'ensemble des patients SpA, et les taux de maintien au 1^{er} anti-TNF α étaient comparés entre les patients SA et nr-axSpA. Les taux de maintien étaient également comparés

entre les patients avec et sans syndrome inflammatoire biologique au moment de l'initiation du 1^{er} anti-TNF α .

IV. Analyses statistiques

Les analyses statistiques étaient réalisées avec le logiciel STATA version 13.1.

Des analyses descriptives étaient initialement réalisées. Les statistiques descriptives des variables continues étaient exprimées en moyenne avec leur écart-type ou en médiane avec écart interquartile. Les variables quantitatives étaient exprimées en fréquences et pourcentages.

Les différences entre les variables continues des patients SA et nr-axSpA étaient comparées selon le t test de Student, et les variables quantitatives selon le test du Chi 2 de Pearson.

Les analyses de survie (ou taux de maintien) étaient analysées grâce aux courbes de Kaplan-Meier et au test du log-rank.

Les facteurs prédictifs de réponse BASDAI 50 au premier anti-TNF α étaient recherchés à 3 et 12 mois pour la population totale et pour les sous-groupes SA et nr-axSpA (âge, sexe, durée d'évolution, HLA B27, syndrome inflammatoire biologique), et comparées à l'aide du t test pour l'âge, le test de Wilcoxon pour la durée d'évolution, et le test du Chi 2 pour le sexe, le HLA B27 et la CRP.

Enfin, un résultat était considéré comme significatif pour une valeur de $p \leq 0,05$.

RÉSULTATS

I. Patients inclus

Entre avril 2001 et décembre 2010, 199 patients porteurs d'une SpA à prédominance axiale avaient été inclus dans un recueil de données pour un précédent travail (38). Puis, dans le cadre de notre étude, le DIM permettait d'isoler 735 patients suivis pour SpA d'après le codage hospitalier, de janvier 2011 à juillet 2014. De ces 735 dossiers, 188 étaient retenus, 547 patients étant exclus soit devant une erreur de codage (autre rhumatisme inflammatoire, arthralgies non inflammatoires, MICI sans atteinte rhumatologique ; n=147), l'absence de traitement par anti-TNF α (n=148), leur présence en doublon dans le précédent recueil (n=113), ou dans le cas des autres critères de non inclusion précédemment mentionnés (n=139).

Au total, 387 patients ayant une SpA axiale ont été traités pendant au moins 3 mois par un 1^{er} anti-TNF α . Au sein de cet effectif, 263 patients remplissaient les critères de New York modifiés et étaient inclus dans le groupe SA, et 98 étaient inclus dans le groupe nr-axSpA (67 ayant un HLA-B27 positif, et 39 présentant d'une sacro-iliite en IRM). En l'absence de données sur la présence ou non d'une sacro-iliite radiographique et/ou IRM, 26 patients n'étaient pas inclus dans cette étude.

Le *flow-chart* de l'étude est présenté dans la figure 2.

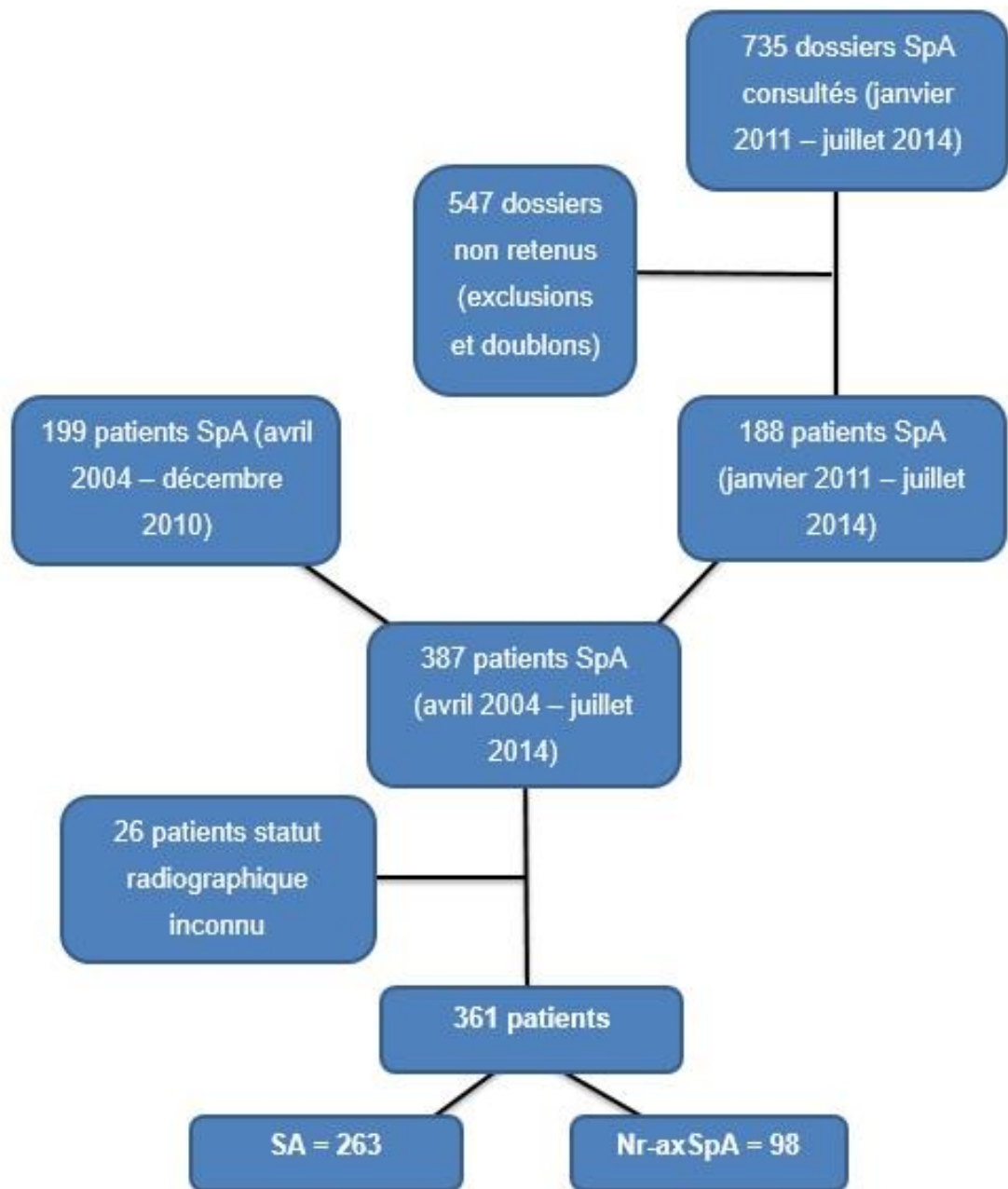


Figure 2 : *Flow-chart* de l'étude

II. Caractéristiques des patients

A. Caractéristiques démographiques et cliniques (tableau 1)

Les caractéristiques démographiques et cliniques des patients des groupes SA et nr-axSpA à l'initiation du 1^{er} anti-TNF α sont présentées dans le tableau 1. Les patients suivis pour SA étaient plus souvent des hommes par rapport à ceux suivis pour nr-axSpA (65,02% vs. 45,92%, $p=0,001$). La proportion de patients HLA-B27 était similaire entre les deux groupes (78,13% vs. 72,83%, $p=0,31$).

Les patients du groupe nr-axSpA étaient plus jeunes à l'initiation du traitement par rapport aux patients du groupe SA ($40,97 \pm 12,94$ ans vs. $43,93 \pm 11,99$ ans, $p=0,04$). La durée des symptômes était plus longue chez les patients suivis pour SA par rapport au groupe nr-axSpA ($11,71 \pm 9,52$ années vs. $7,34 \pm 9,30$ années, $p<0,001$).

La fréquence des antécédents familiaux de SpA et de manifestations extra-articulaires (uvéite, psoriasis, MICI) étaient similaires dans les deux groupes, excepté pour le psoriasis, plus fréquent dans le groupe nr-axSpA que dans le groupe SA (18,37% vs. 9,51%, $p=0,02$).

B. Réalisation d'une IRM (tableau 1)

Les IRM des sacro-iliaques et du rachis étaient plus fréquemment réalisées chez les patients ayant une nr-axSpA par rapport aux patients présentant une SA (71,4% vs. 18,6%, $n=119$, $p<0,001$ pour les sacro-iliaques, et 38,8% vs. 16,3%, $n=81$, $p<0,001$ pour le rachis, respectivement). Cependant, il existait plus fréquemment des signaux inflammatoires des sacro-iliaques chez les patients SA (81,6% vs. 59,7%, $N=119$, $p=0,003$). Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant les signaux inflammatoires rachidiens.

Caractéristiques	Nombre de patients	SA (n=263)	nr-axSpA (n=98)	Valeur de P
Sexe masculin, n (%)	361	171 (65,02)	45 (45,92)	0,001
Age	360	43,93 ± 11,99	40,97 ± 12,94	0,04
Durée d'évolution des symptômes (ans)	326	11,71 ± 9,52	7,34 ± 9,30	<0,001
Durée d'évolution des symptômes ≤5 ans, n (%)	326	77 (32,91)	51 (55,43)	<0,001
HLA-B27 positif, n (%)	316	175 (78,13)	67 (72,83)	0,31
Uvéite, n (%)	361	47 (17,87)	12 (12,24)	0,19
MICI, n (%)	361	36 (13,69)	12 (12,24)	0,72
Psoriasis, n (%)	361	25 (9,51)	18 (18,37)	0,02
Antécédent familial de SpA, n (%)	361	41 (15,59)	20 (20,41)	0,28
IRM des sacro-iliaques, n (%)	119	49 (18,6)	70 (71,4)	<0,001
Sacro-iliite en IRM, passée ou présente, n (%)	119	40 (81,6)	39 (59,7)	0,003
IRM rachidienne, n (%)	81	43 (16,3)	38 (38,8)	<0,001
Détection d'un signal inflammatoire sur l'IRM Rachidienne, n (%)	81	20 (46,5)	15 (39,5)	0,52

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques, cliniques et IRM des patients à l'initiation du 1^{er} anti-TNF α .

Les pourcentages sont exprimés sur le nombre de patients pour lesquels les données étaient disponibles. Les valeurs significatives sont en gras.

SA : spondylarthrite ankylosante ; nr-axSpA : spondyloarthrite axiale non radiographique.

C. Traitements antérieurs et activité de la maladie (tableau 2)

Les données concernant les traitements concomitants ou précédents par AINS et immunosuppresseurs sont détaillées dans le tableau 2. La fréquence des traitements par AINS, cs-DMARDs et corticoïdes était similaire entre les deux groupes SA et nr-axSpA lors de l'initiation du 1^{er} anti-TNF α (61,2% vs. 54,7%, $p=0,27$; 12,2% vs. 12,2%, $p=0,98$; 6,5% vs. 3,1%, $p=0,21$, respectivement). La notion de traitement préalable par cs-DMARDs était également similaire entre les groupes SA et nr-axSpA (39,2% vs. 29,6%, $p=0,09$).

Il existait un syndrome inflammatoire plus important (mesuré par la VS et la CRP) chez les patients présentant une SA par rapport aux patients présentant une nr-axSpA (médianes respectives, [Écart interquartile] : 20, [10-32] vs. 10, [4-20], $p<0,001$; 11, [5-23] vs. 5, [2-12], $p<0,001$), ainsi qu'une plus grande proportion de patients avec une CRP élevée (> 5 mg/L) dans le groupe SA (79,8% vs. 54,5%, $p<0,001$).

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative concernant les BASDAI lors de l'initiation du traitement entre les groupes SA et nr-axSpA (60, [50–70] vs. 59, [49–70], $p=0,73$), ni concernant la proportion de patients ayant un BASDAI élevé ($>40/100$) (91,3% vs. 89,7%, $p=0,68$).

Caractéristiques	Nombre de patients	SA (n=263)	nr-axSpA (n=98)	Valeur de P
Traitement préalable par cs-DMARDs, n (%)	361	103 (39,2)	29 (29,6)	0,09
Cs-DMARD concomitant, n (%)	361	32 (12,2)	12 (12,2)	0,98
AINS concomitant, n (%)	361	144 (61,2)	60 (54,7)	0,27
Corticoïdes concomitants, n (%)	361	17 (6,5)	3 (3,1)	0,21
BASDAI	309	60 [50-70]	59 [49-70]	0,73
BASDAI ≥ 40, n (%)	309	91,3	89,7	0,68
CRP, mg/l	234	11 [5-23]	5 [2-12]	<0,001
CRP élevée (≥5mg/l), n (%)	234	134 (79,8)	36 (54,5)	<0,001
VS, mm/h	227	20 [10-32]	10 [4-20]	<0,001
VS ≥ 20 mm/h, n (%)	227	86 (51,8)	17 (27,9)	0,001

Tableau 2 : Traitements utilisés et activité de la maladie à l'initiation du 1^{er} anti-TNF

Les pourcentages sont exprimés sur le nombre de patients pour lesquels les données étaient disponibles. Les valeurs significatives sont en gras. Les BASDAI, VS et CRP sont exprimés par leur médiane avec leurs écarts interquartiles. SA : spondylarthrite ankylosante ; nr-axSpA : spondyloarthrite axiale non radiographique.

III. Taux de réponse et taux de maintien

A. Fréquence du premier anti-TNF α utilisé (figure 3)

Concernant le 1^{er} traitement anti-TNF α utilisé, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes ($p=0,86$).

L'IFX était le plus fréquemment utilisé en première intention dans les deux groupes (près de 41%), suivi par l'ETA dans le groupe SA, et l'ADA dans le groupe nr-axSpA. Le GOL arrivait en dernière position dans les 2 groupes.

La fréquence d'utilisation de chaque traitement en première intention dans les deux groupes est représentée dans la figure 3.

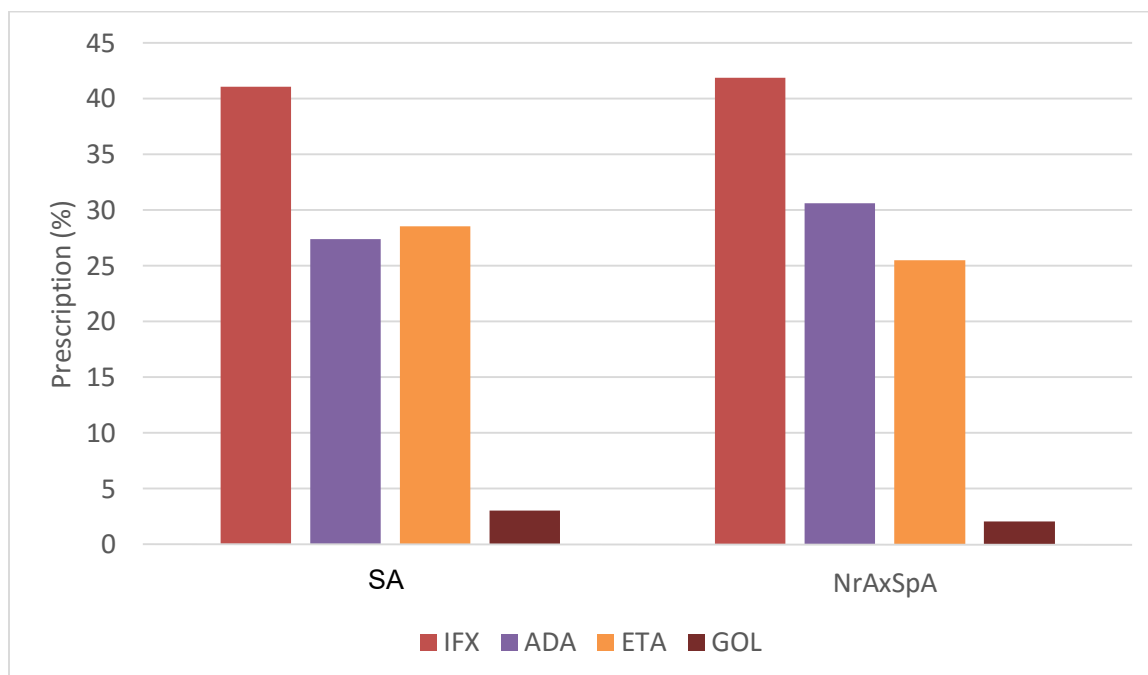


Figure 3 : Premier anti-TNF α utilisé dans le groupe SA (n = 263) et nr-axSpA (n = 98).

SA : spondylarthrite ankylosante ; nr-axSpA : spondyloarthrite axiale non radiographique ; IFX : infliximab ; ADA : adalimumab ; ETA : etanercept ; GOL : golimumab

B. Taux de réponse

1. Taux de réponse à 3 mois

Nous disposons du BASDAI à l'initiation du traitement ainsi qu'à trois mois pour 52,85% des patients du groupe SA (139 sur 283 patients) et 43,88% des patients du groupe nr-axSpA (43 sur 98 patients).

Les indices d'activité à l'initiation du traitement étaient similaires entre les patients pour lesquels nous ne disposons pas des données de suivi à 3 mois, et les patients analysés pour lesquels ces données étaient rapportées (résultats non présentés). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les réponses BASDAI 20 et 50 à 3 mois entre les groupes SA et nr-axSpA (64,03% vs. 62,79%, $p=0,88$ et 45,32% vs. 39,53%, $p=0,50$, respectivement).

2. Taux de réponse à 12 mois (tableau 3)

À 12 mois, 255 patients sur 339 (75,22%) recevaient toujours leur 1^{er} anti-TNF α . Les BASDAI à l'initiation du traitement et à 12 mois étaient disponibles pour 63,78 % des patients du groupe SA (118 sur 185 patients) et 68,57% des patients du groupe nr-axSpA (48 sur 70 patients).

Les données concernant le taux de réponse à 12 mois sont présentées dans le tableau 3. Les indices d'activité à l'initiation du traitement étaient similaires entre les patients pour lesquels nous ne disposons pas des données de suivi à 12 mois, et les patients analysés pour lesquels ces données étaient rapportées (résultats non présentés). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les taux de répondeurs BASDAI 20 et 50 à 12 mois entre les groupes SA et nr-axSpA (74,58% vs. 64,58%, $p=0,19$, et 61,02% vs. 50,00%, $p=0,19$, respectivement).

Les taux de réponse considérés comme cliniquement pertinents (BASDAI ≤ 20 et BASDAI ≤ 40) n'étaient pas statistiquement différents entre les groupes SA et nr-axSpA (46,30% vs. 46,40%, $p=0,99$, et 80,00% vs. 68,52%, $p=0,09$, respectivement).

Dans le sous-groupe de patients présentant une CRP élevée à l'initiation du traitement (CRP \geq 5), il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes sur l'ensemble des critères de réponses évalués à 12 mois (cf. tableau 3).

	Nombre de patients	SA (n=185)	nr-axSpA (n=70)	Valeur de P
Tous les patients				
BASDAI 20, n (%)	166	88 (74,58)	31 (64,58)	0,19
BASDAI 50, n (%)	166	72 (61,02)	24 (50,00)	0,19
BASDAI \leq 40, n (%)	179	100 (80,00)	37 (68,52)	0,09
BASDAI \leq 20, n (%)	179	58 (46,30)	25 (46,40)	0,99
Patients avec une CRP élevée à l'initiation du traitement				
BASDAI 20, n (%)	89	54 (79,41)	16 (76,19)	0,75
BASDAI 50, n (%)	89	45 (66,18)	13 (61,90)	0,72
BASDAI \leq 40, n (%)	95	61 (85,92)	20 (83,33)	0,76
BASDAI \leq 20, n (%)	95	35 (62,50)	15 (49,30)	0,26

Tableau 3 : Taux de réponse à 12 mois au premier anti-TNF α .

Les pourcentages sont exprimés sur le nombre de patients pour lesquels les données étaient disponibles.

SA : *spondylarthritis ankylosante* ; nr-axSpA : *spondyloarthritis axiale non radiographique* ; BASDAI : *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*.

C. Facteurs prédictifs de réponse (tableau 4)

Nous avons évalué les facteurs prédictifs de réponse BASDAI 50 pour l'ensemble de la population ainsi que pour les sous-groupes SA et nr-axSpA à 3 et 12 mois. Ces résultats sont présentés dans le tableau 4.

À 3 mois, les patients répondeurs BASDAI 50 étaient plus jeunes ($p=0,04$ dans le groupe SA) et avaient une durée d'évolution des symptômes plus longue (pour tous les patients, $p=0,03$).

Les patients répondeurs BASDAI 50 à 12 mois étaient plus jeunes ($p=0,03$ pour l'ensemble de la population), étaient plus souvent des hommes (pour l'ensemble de la population et le groupe SA, $p=0,02$ pour les deux), avaient une durée d'évolution des symptômes plus longue (pour tous les patients, $p=0,03$, et pour les SA, $p=0,01$), et avaient plus souvent une CRP élevée (≥ 5 mg/L) à l'initiation du traitement ($p=0,01$ pour tous les patients et $p=0,04$ dans le groupe nr-axSpA).

	Réponse BASDAI 50 à 3 mois			Réponse BASDAI 50 à 12 mois		
Variables	OUI	NON	Valeur de P	OUI	NON	Valeur de P
AGE (Moyenne ± Écart-type)						
Tous les patients	43,70 ± 12,96	46,48 ± 12,14	0,14	41,65 ± 11,58	45,7 ± 11,6	0,03
SA	43,53 ± 12,49	47,88 ± 11,77	0,04	43,00 ± 11,22	47,00 ± 10,87	0,06
Nr-axSpA	44,35 ± 14,99	42,42 ± 12,53	0,65	37,58 ± 11,91	43,33 ± 12,85	0,12
SEXE (% Hommes)						
Tous les patients	69,14	62,38	0,34	77,08	60	0,02
SA	75	65,67	0,12	81,95	63,04	0,02
Nr-axSpA	58,82	53,85	0,75	62,5	54,17	0,56
Durée d'évolution des symptômes (Moyenne ± Écart-type)						
Tous les patients	13,52 ± 11,32	10,24 ± 9,57	0,03	12,16 ± 9,70	9,97 ± 11,19	0,03
SA	13,64 ± 9,78	11,91 ± 10,23	0,19	14,49 ± 9,37	10,59 ± 10,63	0,01
Nr-axSpA	13,12 ± 15,73	5,50 ± 5,05	0,11	5,50 ± 7,36	8,87 ± 12,29	0,15
CRP (% ≥ 5mg/L)						
Tous les patients	76,56	66,67	0,21	80,56	56,36	0,01
SA	84,00	79,59	0,57	83,33	67,65	0,09
Nr-axSpA	50,00	35,00	0,38	72,22	38,10	0,04
HLA-B27 (% Positif)						
Tous les patients	81,82	73,68	0,23	83,72	72,31	0,09
SA	84,31	74,29	0,18	82,54	76,19	0,43
Nr-axSpA	73,33	72,00	0,93	86,96	65,22	0,08

Tableau 4 : Facteurs prédictifs de réponse BASDAI 50 à 3 et 12 mois sur l'ensemble de la population et dans les groupes SA et nr-axSpA.

Les résultats significatifs sont indiqués en gras.

SA : spondylarthrite ankylosante ; nr-axSpA : spondyloarthrite axiale non radiographique.

D. Taux de maintien thérapeutique (figures 4 et 5)

La durée médiane de prescription du premier anti-TNF α était de 26 mois (intervalle de confiance à 95% = 9 – 62).

Concernant le taux de maintien du traitement, il n'y avait pas de différence significative entre les groupes SA et nr-axSpA ($p=1,00$). Ces résultats sont présentés dans la figure 4.

Il n'y avait pas non plus de différence significative entre les patients ayant une CRP basse (< 5mg/L) ou élevée au moment de l'initiation du 1^{er} anti-TNF α ($p=0,09$). Ces résultats sont présentés dans la figure 5.

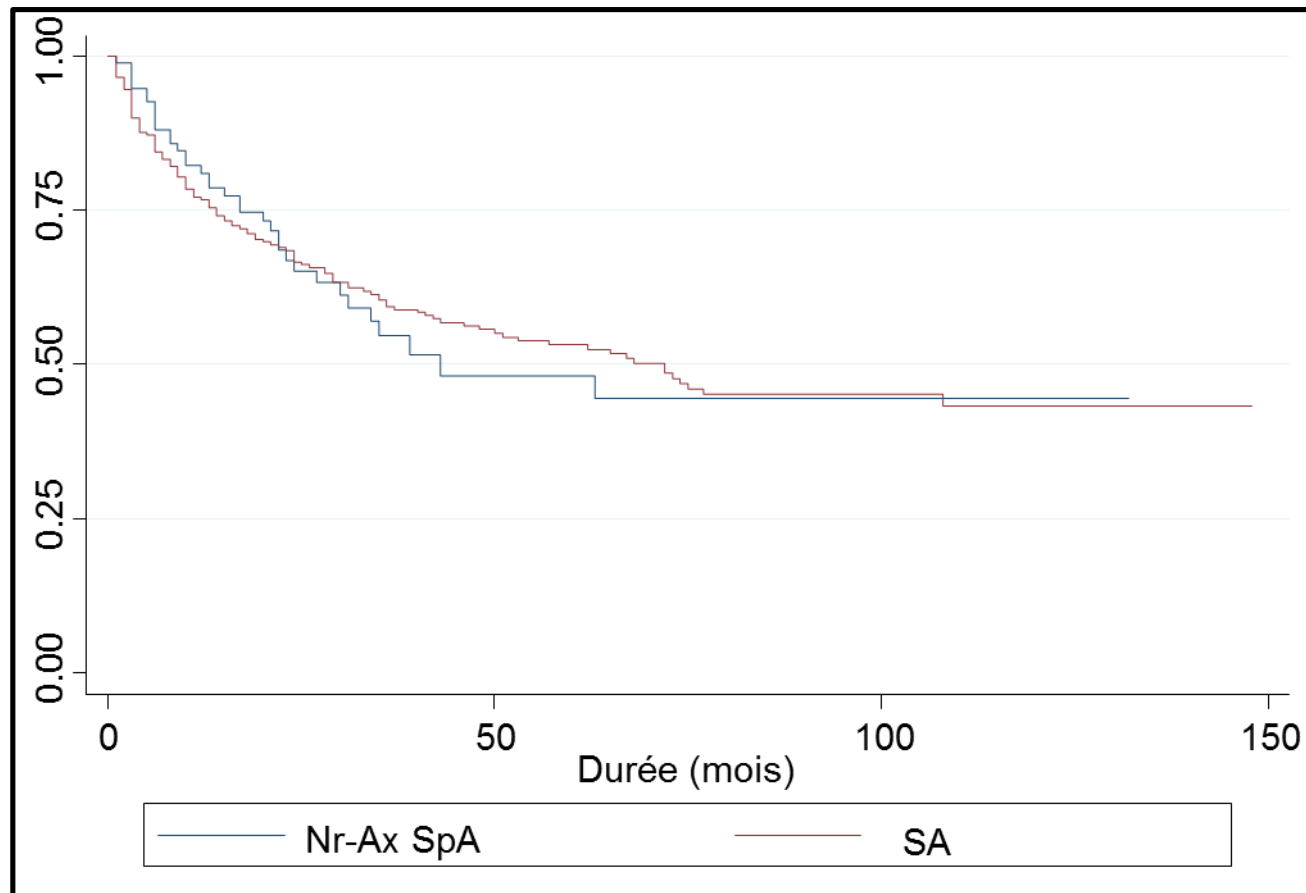


Figure 4 : Courbe de Kaplan Meier représentant le taux de maintien du premier anti-TNF α entre les groupes nr-axSpA et SA.

SA : spondylarthrite ankylosante ; nr-axSpA : spondyloarthrite axiale non radiographique.

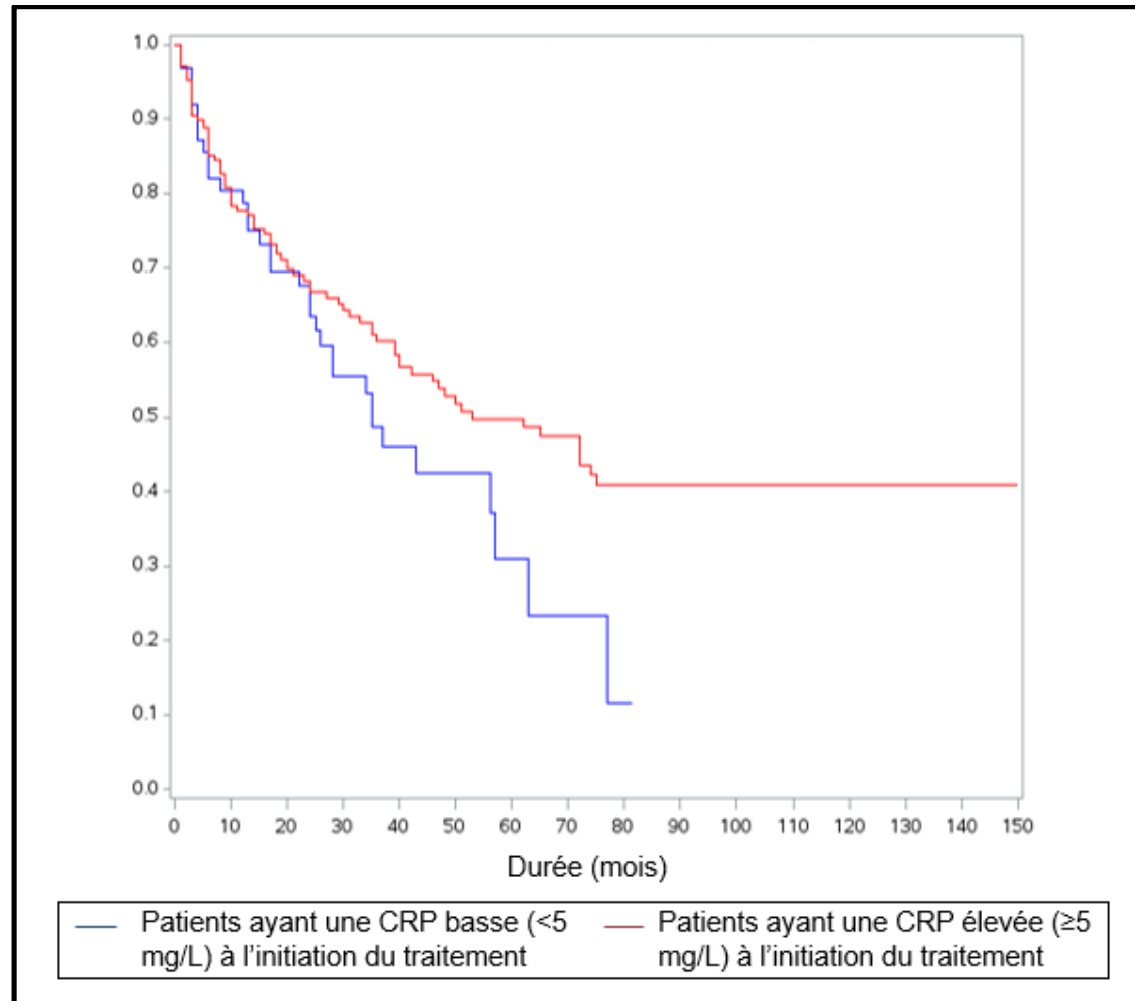


Figure 5 : Courbe de Kaplan Meier représentant le taux de maintien du premier anti-TNF α en fonction de la CRP à l'initiation du traitement.

IV. Devenir des patients

A. Devenir à 12 mois

À 12 mois, 255 patients étaient toujours traités par leur 1^{er} anti-TNF α , et 84 patients l'avaient interrompu pour plusieurs raisons : 10,53% des patients pour effets secondaires (n=38), 8,59% pour échec primaire (n=31), 2,49% pour échappement secondaire (n=9), et 1,66% pour des raisons diverses (n=6).

B. Devenir au terme de l'étude (figure 6)

Le devenir des patients au terme de l'étude est présenté dans la figure 6. À la fin de l'étude, 156 des 361 patients (43,2%) étaient traités par un deuxième anti-TNF α , et 178 des 361 patients (49,3%) étaient toujours sous le même traitement.

La principale raison de changement du traitement anti-TNF α était la survenue d'effets secondaires dans 35,9% des cas (56/156), principalement les allergies, les infections à répétition, la cytolyse hépatique, ou des intolérances d'ordre multiple (fatigue, érythème au point d'injection...).

Les autres raisons étaient l'échappement secondaire (34,6%), suivi par l'échec primaire (20,5%), et des raisons diverses (grossesses, désir du patient... 9%).

La molécule la plus fréquemment utilisée en deuxième intention était l'adalimumab dans 44,2%.

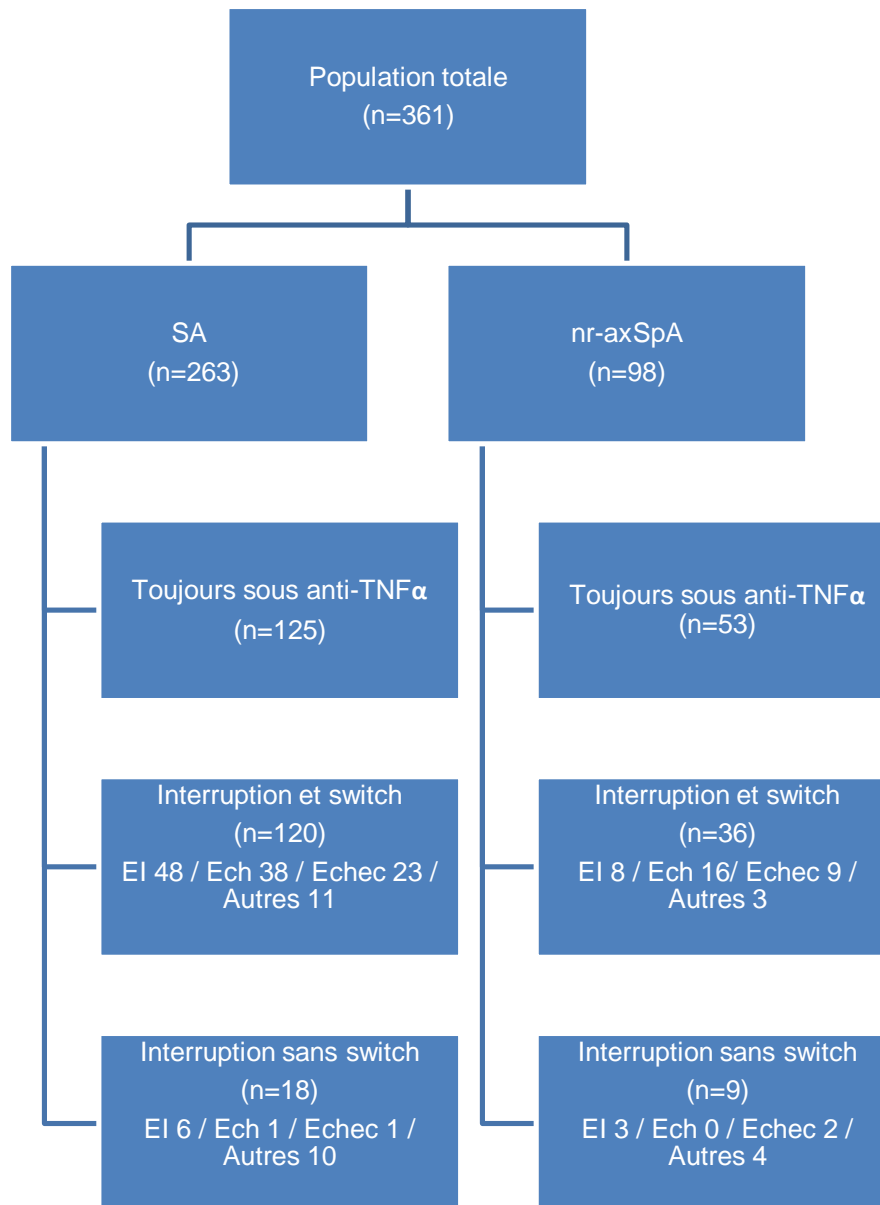


Figure 6 : Devenir des patients ayant poursuivi le traitement par anti-TNF α pendant plus de 3 mois et l'ayant poursuivi ou interrompu pour effets indésirables (EI), échappement secondaire (Ech), un échec primaire (Échec), ou autres causes (Autres). SA : spondylarthrite ankylosante ; nr-axSpA : spondyloarthrite axiale non radiographique.

DISCUSSION

Cette étude rétrospective décrit une cohorte de patients suivis pour une SpA axiale lors de l'initiation du traitement par un 1er anti-TNF α , avec une comparaison des groupes avec ou sans sacro-iliite radiographique.

Ce travail a permis de mettre en évidence plusieurs points intéressants. Tout d'abord, nous avons pu comparer les caractéristiques cliniques et démographiques des patients entre ces 2 groupes. Nous avons retrouvé une prédominance masculine et une évolution plus longue des symptômes dans le groupe SA.

Nous avons également comparé la fréquence des atteintes extra-articulaires entre les groupes (psoriasis, MICI, uvéites). La fréquence de ces atteintes était similaire entre les deux groupes à l'exception du psoriasis. Par ailleurs, il n'existait pas non plus de différence significative concernant la présence du HLA-B27 entre les patients des deux groupes.

De même, l'activité de la maladie à l'initiation du traitement, évaluée par le BASDAI, était comparable entre les deux groupes. Cependant, sur le plan biologique, nous avons retrouvé un syndrome inflammatoire plus important dans le groupe SA.

Le point le plus intéressant et le plus discuté dans la littérature est le taux de réponse au traitement par anti TNF α , retrouvé ici similaire entre les deux groupes, tout comme le taux de survie et le devenir des patients.

Parmi les différences majeures entre les deux groupes, on notait donc une prédominance masculine dans le groupe SA, en accord avec de nombreuses données de la littérature (30–32,34,44). En effet, il est souvent retrouvé dans la littérature une prédominance féminine dans les groupes nr-axSpA, comme dans la cohorte allemande GESPIC (*GERman SPondyloarthritis Inception Cohort*) (32), présentant 57% de femmes, ou dans la cohorte canadienne de Wallis et *al.* (52%) (44). Ceci n'est pas le cas de la cohorte suédoise de Gulfe et *al.* (37), étudiant une cohorte de 112 patients nr-axSpA, à prédominance masculine, composée de 41% de femmes.

La durée d'évolution de la maladie était plus longue chez les patients suivis pour SA par rapport au groupe nr-axSpA, comme décrit dans la littérature (31,32,34,44).

Concernant les manifestations extra-articulaires, nous retrouvions une fréquence comparable de MICI et d'uvéite entre les deux groupes comme précédemment décrit (30–32,44), mais avec la mise en évidence d'un antécédent de psoriasis plus fréquent dans le groupe nr-axSpA.

La proportion de patients HLA-B27 positifs était également comparable (30–32,44), ce qui n'était pas le cas de la cohorte de Gérard, retrouvant 97% contre 67% de patients HLA-B27 positifs, respectivement dans les groupes SA et nr-axSpA ($p=0,0001$) (34).

Nous avons retrouvé le même niveau d'activité de la maladie à l'initiation du traitement (mesuré par le BASDAI) entre les groupes SA et nr-axSpA. Cet élément reste controversé dans la littérature. Ce résultat a été retrouvé dans plusieurs études (31,32,44), contrairement aux résultats de la cohorte suisse qui retrouvait un BASDAI plus élevé dans le groupe SA (30). Au contraire, l'étude de Gérard *et al.* (34) retrouvait quant à elle une tendance à un BASDAI plus élevé à l'initiation du traitement dans le groupe ne remplissant pas les critères de New-York modifiés par rapport au groupe les remplissant (BASDAI moyens respectifs de $6,2 \pm 1,7$ vs. $5,8 \pm 1,6$, $p=0,06$).

Par ailleurs, sur le plan biologique, il existait un syndrome inflammatoire plus élevé chez les patients suivis pour SA par rapport au groupe nr-axSpA dans plusieurs études (30–32,34,44). Il est également à noter dans la cohorte suédoise de Gulfe *et al.* une CRP médiane basse ($<5\text{mg/L}$) (médiane [écart interquartile] : $4,4$ [$1,0$ – $12,0$] mg/l) (37).

Concernant l'imagerie, les patients du groupe nr-axSpA, comparativement au groupe SA, bénéficiaient plus souvent d'une IRM des sacro-iliaques (34) et du rachis (la positivité de l'IRM des sacro-iliaques permettant de classer le patient dans le groupe des spondyloarthrites non radiographiques *via* le bras imagerie, ce qui n'est actuellement pas validé pour l'IRM rachidienne), mais avaient moins souvent de lésions inflammatoires des sacro-iliaques par rapport au groupe SA. Ceci avait été retrouvé pour l'IRM rachidienne dans un précédent travail (31), mais cela n'avait pas

été le cas concernant l'IRM des sacro-iliaques dans l'étude de Ciurea *et al.* (30). Cependant, nos résultats sont à interpréter avec précaution devant la faible quantité de patients pour lesquels nous avons pu retrouver l'information concernant la réalisation d'une IRM, notamment rachidienne.

L'étude de Ciurea *et al.* (30) est une des seules études à avoir étudié le taux de réponse aux anti-TNF α en comparant directement les patients SA et nr-axSpA dans un contexte dit de « vraie vie ». Il était retrouvé, excepté chez les patients présentant une CRP élevée à l'initiation du traitement, des taux de réponse plus importants chez les patients suivis pour SA. Cependant, si les taux de réponse au traitement à 1 an étaient plus élevés dans le groupe SA lorsqu'il était évalué *via* le critère ASAS40, cela n'était pas statistiquement significatif lors de l'évaluation par le BASDAI 50 (30). La cohorte française de Gérard *et al.* objectivait des résultats similaires à l'étude suisse, avec une meilleure réponse BASDAI 20 et 50 à 6 mois dans le groupe répondant aux critères de New York modifiés (34).

Cependant, des taux de réponses similaires avaient également été rapportés dans deux essais cliniques sous traitement par ETA (35) et certolizumab pegol (CZP) (26). En effet, l'étude ESTHER retrouvait des taux de réponses similaires entre les groupes SA et nr-axSpA après un an de traitement par ETA. À noter qu'il existait même, bien que cela ne soit pas statistiquement significatif, une meilleure réponse dans le groupe nr-axSpA de diagnostic précoce (moins de 5 ans d'évolution) concernant certains indices comme les BASDAI 20 et BASDAI 50 par rapport au groupe SA (respectivement : 85% vs. 80%, 75% vs. 50%)

Dans une autre étude clinique de phase III concernant le CZP, Landewé *et al.* retrouvaient un taux de réponse similaire dans les groupes SA et nr-axSpA sur les critères ASAS40, ASDAS et BASDAI. Les patients étudiés ici devaient avoir, pour être inclus, une CRP élevée et/ou une sacro-iliite en IRM à l'initiation du traitement. Les taux de réponse sont en accord avec les résultats de notre étude, retrouvant une diminution du BASDAI similaire entre les 2 groupes à 3 mois (ainsi qu'à 6 mois) ; dans le cas de notre étude, nous retrouvions une réponse BASDAI 20, BASDAI 50 à 3 et 12 mois, et une réponse cliniquement pertinente (BASDAI \leq 20 et \leq 40) à 12 mois sans différence statistiquement significative entre les groupes radiographique et non

radiographique. Cependant, de tels essais cliniques (26,35) ne peuvent être comparés de manière directe à notre étude, de par leur design (essai clinique randomisé, prospectif) et leur population étudiée, différente de celle d'une étude dite de « vraie vie ». Néanmoins, ces résultats appuient les données mises en évidence par la récente méta-analyse de Callhoff *et al.* (36), retrouvant une diminution significative de l'activité de la maladie après traitement par anti-TNF α à la fois dans les groupes SA et nr-axSpA.

Concernant les facteurs prédictifs de réponse, l'âge jeune, le sexe masculin, la durée d'évolution de la maladie plus longue, et un syndrome inflammatoire plus élevé (CRP \geq 5 mg/l) à l'initiation du traitement étaient associés à une meilleure réponse BASDAI 50 à 12 mois dans notre étude. L'évolution prolongée des symptômes n'est pas un facteur prédictif connu de meilleure réponse clinique dans la littérature ; néanmoins, ces facteurs « prédictifs » de réponse restent à interpréter avec prudence du fait du caractère rétrospectif de notre travail.

Par ailleurs, à notre connaissance, notre étude est la première à présenter le taux de maintien et le devenir des patients suivis pour SA comparés à ceux suivis pour nr-axSpA. Nous n'avons retrouvé qu'une seule étude concernant le maintien du traitement par anti-TNF α chez les patients ayant une nr-axSpA (37), comparant les patients du bras clinique vs bras imagerie, ces derniers ayant un meilleur taux de maintien thérapeutique. Notre travail retrouvait un taux de maintien similaire entre les deux groupes, appuyant le concept d'une seule et même maladie pouvant évoluer d'un stade non radiographique, dont l'IRM permet le diagnostic précoce, vers un stade radiographique (45).

Un autre argument permettant de renforcer la théorie d'une maladie unique, présentant différents stades, est la notion de progression d'un stade à l'autre. Dans la cohorte GESPIC, le taux de progression de la nr-axSpA à 2 ans était de 11,6% pour 210 patients évalués (46). La présence d'une CRP élevée et d'une sacro-iliite active (en IRM) apparaissaient comme étant les meilleurs facteurs prédictifs d'évolutivité structurale concernant les sacro-iliaques, caractéristique du passage de la forme non radiographique à la forme radiographique (47).

Par ailleurs, un travail récent de Wang *et al.* (48), suivant l'évolution de 83 nr-axSpA de diagnostic récent, retrouvait à 15 ans une évolution vers un stade radiographique dans seulement 26% des cas, et cela d'autant plus chez les patients issus du bras imagerie, présentant une sacro-iliite active en IRM. Cette évolution ne doit donc pas être considérée comme systématique, d'où l'importance de mettre en évidence des facteurs de risque d'évolutivité vers une forme radiographique, ainsi que des facteurs de bonne réponse au traitement par anti-TNF α .

Les données de la littérature ont identifié la courte durée d'évolution des symptômes, la CRP élevée, et la positivité de l'IRM des sacro-iliaques comme étant les meilleurs facteurs prédictifs de réponse à la fois chez les patients suivis pour SA (49,50) et pour nr-axSpA (24,25). La présence ou non de ces facteurs prédictifs pourrait expliquer les différences de taux de répondeurs observées entre le travail de Ciurea *et al.* (30) et les essais cliniques précédemment décrits (26,35), différant par leurs critères d'inclusion (Spondyloarthrites d'évolution récentes dans les essais cliniques notamment).

Notre étude comporte cependant des limites. Tout d'abord, par sa réalisation au sein d'un centre tertiaire de soin tel que le CHRU de Lille, la population étudiée ici ne peut être extrapolée à l'ensemble des patients ayant une SpA axiale rencontrés dans la pratique quotidienne du rhumatologue. Elle reflète généralement des patients présentant une atteinte plus sévère, adressés pour avis complémentaire ou mise en place du traitement biologique après une prise en charge et un suivi en rhumatologie libérale.

La limite majeure de notre étude, inévitable dans un travail observationnel rétrospectif, concerne les données manquantes notamment concernant le taux de réponse. À 12 mois, nous ne disposions que de 63,78% des BASDAI chez les patients SA et chez 68,57% des patients nr-axSpA. En effet, les indices d'activité étaient plus systématiquement rapportés lors des traitements intraveineux administrés en hospitalisation de jour, plutôt que dans le cadre des suivis en consultation des traitements sous-cutanés. De plus, nous n'avons pu évaluer les critères de réponses tels que le BASFI, l'ASDAS, l'ASAS20, l'ASAS40, l'ASAS 5/6, et l'ASAS rémission partielle ; ces derniers scores (à l'exception du BASFI et de l'ASDAS), étant plutôt

dédiés aux essais cliniques plutôt qu'à la pratique clinique et difficile à recueillir sur ce travail rétrospectif.

Il existe également un biais de sélection dans notre travail, puisque nous n'avons inclus que des patients bénéficiant d'un traitement par anti-TNF α . Les caractéristiques globales des patients à l'initiation du traitement sont très probablement différentes de ce qu'elles pourraient être dans une cohorte plus « globale » de patients suivis pour SpA avec et sans traitement biologique.

Enfin, il existe un biais lié au manque de données concernant les imageries réalisées chez nos patients : le type d'appareil ayant permis de réaliser les radiographies et les IRM des sacro-iliaques ; le nombre de praticiens ayant lu les images et leur expérience ; ou de manière générale, l'interprétation des examens d'imagerie réalisés.

CONCLUSION

Notre étude observationnelle et rétrospective a permis de suivre 361 patients présentant une Spondyloarthrite axiale, 263 présentant une forme radiographique et 98 une forme non-radiographique.

Le taux de réponse, le taux de maintien et le devenir des patients étaient similaires dans les groupes SA et nr-axSpA après un traitement par un 1^{er} anti-TNF α .

Les résultats de notre étude appuient la théorie d'une seule et même maladie, à savoir la Spondyloarthrite axiale, représentée par deux sous-groupes que sont la SA et la nr-axSpA, HLA-B27 positive ou non ; ceci faisant écho à un autre rhumatisme inflammatoire qu'est la polyarthrite rhumatoïde, définie par son caractère érosif (ou non) et par son caractère séropositif ou non pour les facteurs rhumatoïdes et les anticorps anti-CCP.

Pour le rhumatologue dans sa pratique quotidienne, nos résultats permettent d'insister sur le fait que les patients suivis pour une SA et une nr-axSpA peuvent être traitées de la même manière, en accord avec les recommandations de l'ASAS et de la SFR.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *The Lancet*. 2007 Apr 27;369(9570):1379–90.
2. Khan MA. Epidemiology of HLA-B27 and Arthritis. *Clin Rheumatol*. 1996 Jan;15 Suppl 1:10–2.
3. Feldtkeller E, Khan MA, van der Heijde D, van der Linden S, Braun J. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2003 Mar;23(2):61–6.
4. Braun J, Bollow M, Remlinger G, Eggens U, Rudwaleit M, Distler A, et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum*. 1998 Jan;41(1):58–67.
5. Akkoc N, Khan MA. Chapter 10 - Epidemiology of Ankylosing Spondylitis and Related Spondyloarthropathies. In: Reveille MHW van der HD, editor. *Ankylosing Spondylitis and the Spondyloarthropathies* [Internet]. Philadelphia: Mosby; 2006 [cited 2015 Dec 29]. p. 117–31. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323031042500144>
6. Bakland G, Nossent HC, Gran JT. Incidence and prevalence of ankylosing spondylitis in Northern Norway. *Arthritis Rheum*. 2005 Dec 15;53(6):850–5.
7. Rudwaleit M, Landewé R, van der Heijde D, Listing J, Brandt J, Braun J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jun;68(6):770–6.
8. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jun;68(6):777–83.
9. Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum*. 1984 Apr;27(4):361–8.
10. Mau W, Zeidler H, Mau R, Majewski A, Freyschmidt J, Stangel W, et al. Clinical features and prognosis of patients with possible ankylosing spondylitis. Results of a 10-year followup. *J Rheumatol*. 1988 Jul;15(7):1109–14.
11. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. [Criteria of the classification of spondylarthropathies]. *Rev Rhum Mal Ostéo-Articul*. 1990 Feb;57(2):85–9.

12. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum.* 1991 Oct;34(10):1218–27.
13. Braun J, Bollow M, Eggens U, König H, Distler A, Sieper J. Use of dynamic magnetic resonance imaging with fast imaging in the detection of early and advanced sacroiliitis in spondylarthropathy patients. *Arthritis Rheum.* 1994 Jul;37(7):1039–45.
14. Oostveen J, Prevo R, den Boer J, van de Laar M. Early detection of sacroiliitis on magnetic resonance imaging and subsequent development of sacroiliitis on plain radiography. A prospective, longitudinal study. *J Rheumatol.* 1999 Sep;26(9):1953–8.
15. Bennett AN, McGonagle D, O'Connor P, Hensor EMA, Sivera F, Coates LC, et al. Severity of baseline magnetic resonance imaging-evident sacroiliitis and HLA-B27 status in early inflammatory back pain predict radiographically evident ankylosing spondylitis at eight years. *Arthritis Rheum.* 2008 Nov;58(11):3413–8.
16. Calin A, Porta J, Fries JF, Schurman DJ. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA.* 1977 Jun 13;237(24):2613–4.
17. Rudwaleit M, Metter A, Listing J, Sieper J, Braun J. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum.* 2006 Feb;54(2):569–78.
18. Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann K-GA, Landewé R, van der Heijde D, Baraliakos X, et al. Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Ann Rheum Dis.* 2009 Oct;68(10):1520–7.
19. Wendling D, Prati C, Toussiot É, Ornetti P. Spondylarthrite, spondylarthropathies : critères de diagnostic et de classification. *Rev Rhum Monogr.* 2010 Feb;77(1):43–7.
20. Sieper J, van der Heijde D. Review: Nonradiographic axial spondyloarthritis: new definition of an old disease? *Arthritis Rheum.* 2013 Mar;65(3):543–51.
21. Van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, Dougados M, Burgos-Vargas R, Landewé R, et al. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011 Jun;70(6):905–8.
22. Ward MM, Deodhar A, Akl EA, Lui A, Ermann J, Gensler LS, et al. American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2015 Sep 1;n/a – n/a.
23. Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis (non-radiographic) - adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab and infliximab (inc rev TA143 and TA233) ID694 | Guidance and guidelines | NICE [Internet]. [cited 2016 Jan 25]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-tag355>

24. Sieper J, Heijde D van der, Dougados M, Mease PJ, Maksymowych WP, Brown MA, et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis: results of a randomised placebo-controlled trial (ABILITY-1). *Ann Rheum Dis*. 2012 Jul 7;annrheumdis – 2012–201766.
25. Haibel H, Rudwaleit M, Listing J, Heldmann F, Wong RL, Kupper H, et al. Efficacy of adalimumab in the treatment of axial spondylarthritis without radiographically defined sacroiliitis: results of a twelve-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial followed by an open-label extension up to week fifty-two. *Arthritis Rheum*. 2008 Jul;58(7):1981–91.
26. Landewé R, Braun J, Deodhar A, Dougados M, Maksymowych WP, Mease PJ, et al. Efficacy of certolizumab pegol on signs and symptoms of axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis: 24-week results of a double-blind randomised placebo-controlled Phase 3 study. *Ann Rheum Dis*. 2014 Jan;73(1):39–47.
27. Dougados M, van der Heijde D, Sieper J, Braun J, Maksymowych WP, Citera G, et al. Symptomatic efficacy of etanercept and its effects on objective signs of inflammation in early nonradiographic axial spondyloarthritis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ*. 2014 Aug;66(8):2091–102.
28. Sieper J, van der Heijde D, Dougados M, Maksymowych WP, Scott BB, Boice JA, et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Sixteen-Week Study of Subcutaneous Golimumab in Patients With Active Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ*. 2015 Oct;67(10):2702–12.
29. Barkham N, Keen HI, Coates LC, O'Connor P, Hensor E, Fraser AD, et al. Clinical and imaging efficacy of infliximab in HLA-B27-Positive patients with magnetic resonance imaging-determined early sacroiliitis. *Arthritis Rheum*. 2009 Apr 1;60(4):946–54.
30. Ciurea A, Scherer A, Exer P, Bernhard J, Dudler J, Beyeler B, et al. Tumor necrosis factor α inhibition in radiographic and nonradiographic axial spondyloarthritis: results from a large observational cohort. *Arthritis Rheum*. 2013 Dec;65(12):3096–106.
31. Kiltz U, Baraliakos X, Karakostas P, Igelmann M, Kalthoff L, Klink C, et al. Do patients with non-radiographic axial spondylarthritis differ from patients with ankylosing spondylitis? *Arthritis Care Res*. 2012 Sep 1;64(9):1415–22.
32. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, et al. The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheum*. 2009 Mar;60(3):717–27.
33. Boonen A, Sieper J, van der Heijde D, Dougados M, Bukowski JF, Valluri S, et al. The burden of non-radiographic axial spondyloarthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2014 Oct 22;
34. Gérard S, le Goff B, Maugars Y, Berthelot J-M. Six-month response to anti-TNF drugs in axial spondylarthropathy according to the fulfillment or not of New-York criteria for ankylosing spondylitis or French recommendations for anti-TNF use. A “real life” retrospective study on 175 patients. *Joint Bone Spine*. 2008 Dec;75(6):680–7.

35. Song I-H, Weiß A, Hermann K-GA, Haibel H, Althoff CE, Poddubnyy D, et al. Similar response rates in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis after 1 year of treatment with etanercept: results from the ESTHER trial. *Ann Rheum Dis*. 2013 Jun;72(6):823–5.
36. Callhoff J, Sieper J, Weiß A, Zink A, Listing J. Efficacy of TNF α blockers in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2014 Apr 9;
37. Gulfe A, Kapetanovic MC, Kristensen LE. Efficacy and drug survival of anti-tumour necrosis factor-alpha therapies in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis: an observational cohort study from Southern Sweden. *Scand J Rheumatol*. 2014;43(6):493–7.
38. Paccou J, Baclé-Boutry M-A, Solau-Gervais E, Bele-Philippe P, Flipo R-M. Dosage adjustment of anti-tumor necrosis factor- α inhibitor in ankylosing spondylitis is effective in maintaining remission in clinical practice. *J Rheumatol*. 2012 Jul;39(7):1418–23.
39. Calin A, Dijkmans B a. C, Emery P, Hakala M, Kalden J, Leirisalo-Repo M, et al. Outcomes of a multicentre randomised clinical trial of etanercept to treat ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2004 Dec;63(12):1594–600.
40. Van der Heijde D, Dijkmans B, Geusens P, Sieper J, DeWoody K, Williamson P, et al. Efficacy and safety of infliximab in patients with ankylosing spondylitis: results of a randomized, placebo-controlled trial (ASSERT). *Arthritis Rheum*. 2005 Feb;52(2):582–91.
41. Van der Heijde D, Kivitz A, Schiff MH, Sieper J, Dijkmans BAC, Braun J, et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2006 Jul;54(7):2136–46.
42. Inman RD, Davis JC, Heijde D van der, Diekman L, Sieper J, Kim SI, et al. Efficacy and safety of golimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial. *Arthritis Rheum*. 2008 Nov;58(11):3402–12.
43. Wendling D, Lukas C, Paccou J, Claudepierre P, Carton L, Combe B, et al. Recommendations of the French Society for Rheumatology (SFR) on the everyday management of patients with spondyloarthritis. *Joint Bone Spine*. 2014 Jan;81(1):6–14.
44. Wallis D, Haroon N, Ayearst R, Carty A, Inman RD. Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis: Part of a Common Spectrum or Distinct Diseases? *J Rheumatol*. 2013;40(12):2038–41.
45. Baeten D, Breban M, Lories R, Schett G, Sieper J. Are spondylarthritides related but distinct conditions or a single disease with a heterogeneous phenotype? *Arthritis Rheum*. 2013 Jan;65(1):12–20.

46. Poddubnyy D, Rudwaleit M, Haibel H, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, et al. Rates and predictors of radiographic sacroiliitis progression over 2 years in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011 Aug;70(8):1369–74.
47. Poddubnyy D, Sieper J. Similarities and differences between nonradiographic and radiographic axial spondyloarthritis: a clinical, epidemiological and therapeutic assessment. *Curr Opin Rheumatol*. 2014 Jul;26(4):377–83.
48. Wang R, Gabriel SE, Ward MM. Progression of Patients with Non-Radiographic Axial Spondyloarthritis to Ankylosing Spondylitis: A Population-Based Cohort Study. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ*. 2015 Dec 14;
49. Rudwaleit M, Claudepierre P, Wordsworth P, Cortina EL, Sieper J, Kron M, et al. Effectiveness, safety, and predictors of good clinical response in 1250 patients treated with adalimumab for active ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 2009 Apr;36(4):801–8.
50. Rudwaleit M, Listing J, Brandt J, Braun J, Sieper J. Prediction of a major clinical response (BASDAI 50) to tumour necrosis factor alpha blockers in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2004 Jun;63(6):665–70.

ANNEXES

Annexe 1 : Traitements anti-TNF α utilisés dans notre étude

Traitement anti-TNF α	Posologie et voie d'administration	Indication dans les formes radiographiques (SA)	Indication dans les formes non radiographiques (nr-axSpA)
ETANERCEPT (Enbrel®)	50mg ou 25mg x 2 hebdomadaire, voie sous-cutanée	Oui, depuis 2004 (Calin et al., 2004 (39)) Et Remboursé	Oui, depuis 2015 (Song et al., 2013 ; Dougados et al., 2014 (27,35)) Et Remboursé (mise à jour récente janvier 2016)
INFLIXIMAB (Remicade®)	5 mg/kg toutes les 6 à 8 semaines après un schéma d'induction à la semaine 0, 2 puis 6, voie intraveineuse	Oui, depuis 2004 (Van der Heijde et al., 2005 (40)) Et remboursé	Non , mais preuves de son efficacité (Barkham et al., 2009 (29))
ADALIMUMAB (Humira®)	40mg tous les 14 jours, voie sous-cutanée	Oui, depuis 2006 (Van der Heijde et al., 2006 (41)) Et remboursé	Oui, depuis 2013 (Haibel et al., 2008 (25) ; Sieper et al., 2012 (24)) Et remboursé
GOLIMUMAB (Simponi®)	50mg par mois, voie sous-cutanée	Oui, depuis 2012 (Inman et al., 2008 (42)) Et remboursé	Oui, depuis 2015 (Sieper et al., 2015 (28)) Non remboursé

Annexe 2 : Article publié dans The Journal of Rheumatology

The Journal of Rheumatology

The Journal of Rheumatology

Volume 42, no. 12

Tumor Necrosis Factor- α Inhibition in Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis: Treatment Response, Drug Survival, and Patient Outcome

Justine Corli, René-Marc Flipo, Peggy Philippe, Anne Bera-Louville, Hélène Béhal, Cécile Wibaux and Julien Paccou

J Rheumatol 2015;42;2376-2382
<http://www.jrheum.org/content/42/12/2376>

1. Sign up for our monthly e-table of contents
<http://www.jrheum.org/cgi/alerts/etoc>
2. Information on Subscriptions
<http://jrheum.com/subscribe.html>
3. Have us contact your library about access options
Refer_your_library@jrheum.com
4. Information on permissions/orders of reprints
<http://jrheum.com/reprints.html>

The Journal of Rheumatology is a monthly international serial edited by Earl D. Silverman featuring research articles on clinical subjects from scientists working in rheumatology and related fields.

AUTEUR : CORLI Justine

Date de Soutenance : 8 mars 2016

Titre de la Thèse : Traitement par un 1er anti-TNF α de patients atteints de spondyloarthrite axiale radiographique et non radiographique : comparaison des taux de répondeurs, des taux de maintien thérapeutique et du devenir des patients

Thèse - Médecine - Lille 2016

Cadre de classement : Médecine / Rhumatologie

DES : Rhumatologie

Mots-clés : Spondylarthrite ankylosante; Spondyloarthrite axiale non radiographique; Anti-TNF α ; Taux de réponse; Taux de maintien

Résumé :

Contexte : Les spondyloarthrites axiales (SpA) regroupent les formes radiographiques ou spondylarthrite ankylosante (SA) et les formes non radiographiques (nr-axSpA). Notre objectif a été de comparer les caractéristiques des patients suivis pour une SA et une nr-axSpA lors de l'initiation du 1^{er} anti-TNF α ainsi que les taux de répondeurs au traitement.

Méthode : Il s'agit d'une étude monocentrique, rétrospective et observationnelle. Les patients inclus présentaient une SpA pour laquelle un traitement par anti-TNF α avait été débuté entre avril 2001 et juillet 2014 pendant au moins 3 mois. Les caractéristiques cliniques et démographiques des patients ayant une SpA axiale ont été comparés entre les SA et les nr-axSpA. Les taux de répondeurs à 3 et 12 mois, évalués par le BASDAI 50 (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*) et/ou l'amélioration d'au moins 2 points sur 10 du BASDAI, ont été également comparés entre les deux groupes ainsi que les taux de survie.

Résultats : 361 patients ayant une SpA axiale ont été inclus dans cette étude (263 SA et 98 nr-axSpA). Les patients du groupe SA étaient plus souvent des hommes (65,02% vs. 45,92%, $p=0,001$) et avaient une durée d'évolution des symptômes plus longue ($11,71 \pm 9,52$ années vs. $7,34 \pm 9,30$ années, $p<0,001$). Il n'y avait pas de différence retrouvée concernant le génotypage HLA-B27. Les taux de VS et de CRP étaient significativement plus élevés dans le groupe SA ($p<0,001$ pour les 2 paramètres). Les BASDAI médians n'étaient pas statistiquement différents lors de l'initiation du 1^{er} anti-TNF entre les groupes SA et nr-axSpA (59, [49–70] vs. 60, [50–70], $p=0,73$). Les réponses BASDAI 50 et BASDAI 20 n'étaient pas statistiquement différentes entre les groupes SA et nr-axSpA (61,02% vs. 50,00%, $p=0,19$ et 74,58% vs. 64,58%, $p = 0,19$ respectivement). Les courbes de survie entre les 2 groupes n'étaient pas différentes ($p = 1,00$).

Conclusion : Il n'y avait pas de différence concernant les taux de répondeurs au traitement et les taux de maintien thérapeutique entre des patients suivis pour une SA ou pour une nr-axSpA lors de l'initiation du 1^{er} anti-TNF α .

Composition du Jury :

Président : Professeur René-Marc FLIPO

Assesseurs : Professeur David LAUNAY, Professeur Vincent GOEB, Docteur Julien PACCOU