



Fenêtre d'opportunité et treat to target dans les spondyloarthrites axiales : mythe ou réalité ?



Philippe GOUPILLE, Tours
Arnaud CONSTANTIN, Toulouse

28 et 29 SEPTEMBRE 2021

UIC-P - Espaces Congrès - 16, rue Jean Rey - 75015 Paris

Sous l'égide de :



Liens d'intérêts P Goupille

Orateur invité, et/ou membre d'advisory board, et/ou consultant, et/ou investigateur et/ou bénéficiaire de l'hospitalité de la part / pour les compagnies pharmaceutiques :

- Abbvie
- Amgen
- Biogaran
- Biogen
- BMS
- Celgene
- Chugai
- Fresenius
- Janssen-Cilag<<<<
- Lilly
- MSD
- Nordic Pharma
- Novartis
- Pfizer
- Sanofi
- UCB

Liens d'intérêts A Constantin

Orateur invité, et/ou membre d'advisory board, et/ou consultant, et/ou investigateur et/ou bénéficiaire de l'hospitalité de la part / pour les compagnies pharmaceutiques :

- Abbvie
- Amgen
- Biogen
- BMS
- Celltrion
- Chugai
- Fresenius
- Gilead
- Janssen-Cilag
- Lilly
- MSD
- Novartis
- Pfizer
- Sanofi
- UCB



Fenêtre d'opportunité dans les spondyloarthrites axiales : mythe ou réalité

?



Arnaud CONSTANTIN, Toulouse

28 et 29 SEPTEMBRE 2021

UIC-P - Espaces Congrès - 16, rue Jean Rey - 75015 Paris

Sous l'égide de :



Concept de fenêtre d'opportunité dans la PR

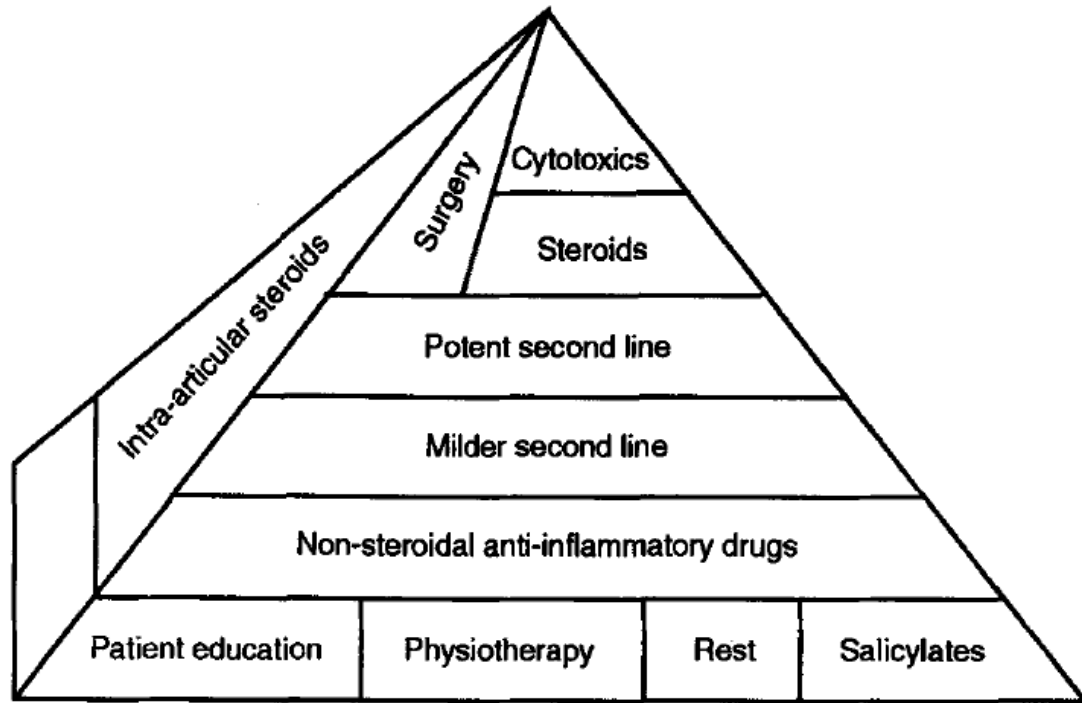


Figure 2. The therapeutic pyramid in rheumatoid arthritis.

SAARDs are being used increasingly early in the disease. It is realized that there is only a small window of opportunity (2 years) in which to get the disease into remission before irreversible damage is done to the joints.

Thus, there is a growing tendency to use combinations of SAARDs together with steroids early in the disease.

It is important to define realistic treatment goals on an individual basis and to tailor the medication accordingly.

Once we are able to predict outcome more accurately, the stage will be set for a trial of combination chemotherapy in severe early RA.

Étude csDMARD immédiat vs csDMARD différé dans la PR débutante

Type = Etude ouverte, multicentrique (Utrecht, Pays-Bas), contrôlée, randomisée.

Critères d'inclusion = 238 patients, PR débutante (<1 an).

Critères de non inclusion = Traitement antérieur par DMARD ou glucocorticoïde. Comorbidité grave.

Schémas thérapeutiques = 2 bras parallèles (3:1)

- **TFS immédiat: DMARD en 1^{ère} intention** (HCQ 400 mg/j ou GST 50 mg/sem ou MTX 7,5-15 mg/sem pour 12M). Possibilité de changer de DMARD avant 12M en cas d'EI (HCQ→AUR; GST →DPA; MTX →SSZ).
- **TFS retardé: AINS en 1^{ère} intention.** Possibilité d'introduire un DMARD en 2^{ème} intention, en cas d'inefficacité ou d'intolérance à l'AINS.

Co-critères principaux d'évaluation =

- HAQ, score de douleur, score articulaire (douleurs et gonflements) et VS à M6 et M12.
- **Progression du score radiographique (mSharp total) entre S0 et M12.**

Étude csDMARD immédiat vs csDMARD différé dans la PR débutante

Primary End Points	TF différé (n = 57)	TF immédiat (n = 181)	Difference†
6 mois			
Score fonctionnel (HAQ)	0.0 (-0.7, 0.7)	-0.3 (-0.9, 0.3)	0.3 (0.1 to 0.5)
Score de douleur	-15 (-44, 14)	-20 (-47, 7)	5 (-3 to 14)
Score articulaire	-34 (-178, 110)	-74 (-184, 37)	40 (-2 to 82)
Vitesse de sédimentation	-5 (-33, 23)	-16 (-39, 7)	11 (4 to 19)
1 an			
Score fonctionnel (HAQ)	-0.1 (-0.8, 0.6)	-0.4 (-1.0, 0.2)	0.3 (0.2 to 0.6)
Score de douleur	-11 (-43, 21)	-21 (-49, 7)	10 (1 to 19)
Score articulaire	-50 (-185, 85)	-89 (-199, 21)	39 (4 to 74)
Vitesse de sédimentation	-5 (-32, 22)	-16 (-41, 9)	11 (3 to 19)
Score radiographique	+8 (0, 21)	+7 (0, 18)	1 (-3 to 5)

Combinaison initiale csDMARDs et prednisone vs csDMARD monothérapie (COBRA)

Type d'étude = Etude internationale (Pays-Bas et Belgique), multicentrique, contrôlée, randomisée, en double insu (Combinatietherapie Bij Reumatoide Artritis).

Critères d'inclusion = 155 patients, PR débutante (≤ 2 ans), active (NAG ≥ 6 , ≥ 3 sites articulaires et au moins deux des 3 critères suivants: NAD ≥ 9 , RM $\geq 45'$ et/ou VS ≥ 28).

Critères de non inclusion = Traitement antérieur par un DMARD (HCQ excepté) ou par un glucocorticoïde. Co-morbidité grave ou chirurgie lourde récente.

Schémas thérapeutiques = 2 bras parallèles (1:1)

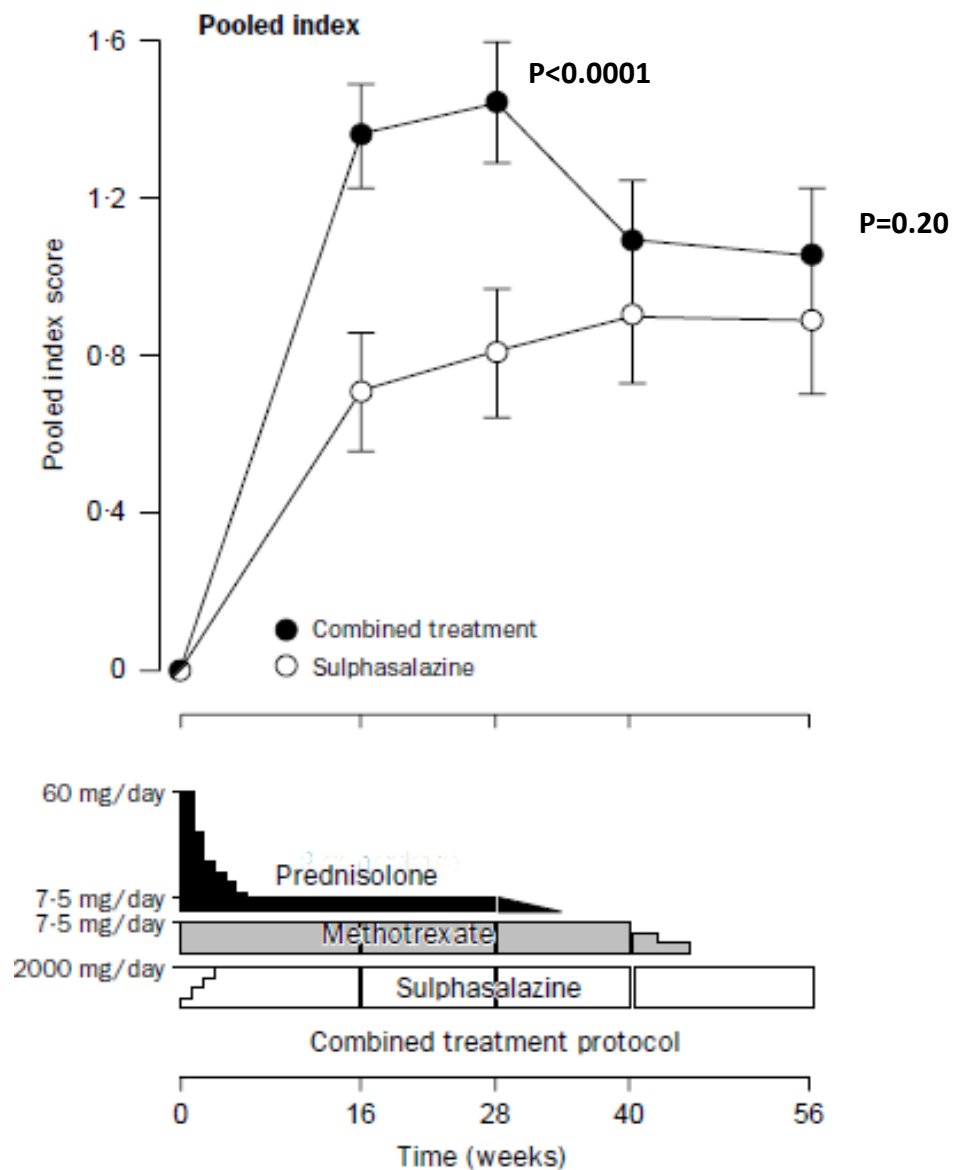
- **Traitement combiné SSZ + MTX** (7,5 mg/j S1-S40, puis décroissance S41-S46, + AF 1mg/j) + **PRED** (60 mg/j S1, 40 mg/j S2, 25 mg/j S3, 20 mg/j S4, 15 mg/j S5, 10 mg/j S6, 7,5 mg/j S7-S28, puis décroissance S29-S35). Possibilité de réintroduire le dernier traitement interrompu en cas de poussée.
- **SSZ** (PO, dose initiale 500 mg/j, augmenté jusqu'à 2 g/j en 3S) + **PCB**.

Co-critères principaux d'évaluation =

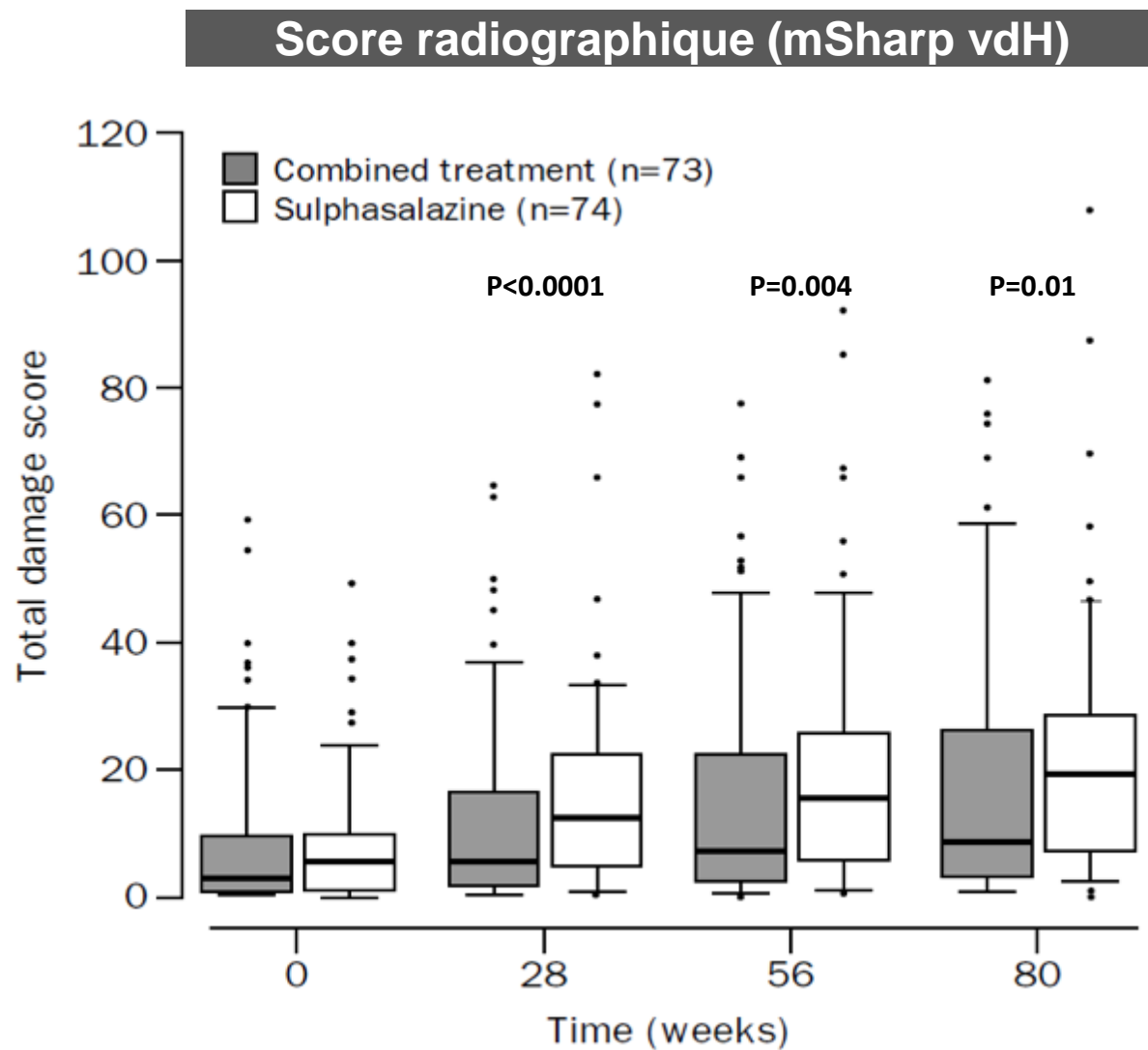
- Indice composite d'activité (combinaison de 5 critères: NAD/68, évaluation AGM par le médecin, force préhension, VS, score articulaire McMaster Toronto) S28 et S56.
- **Progression du score radiographique de mSharp total entre S0 et S56.**

Combinaison initiale csDMARDs et prednisone vs csDMARD monothérapie (COBRA)

Indice composite d'activité

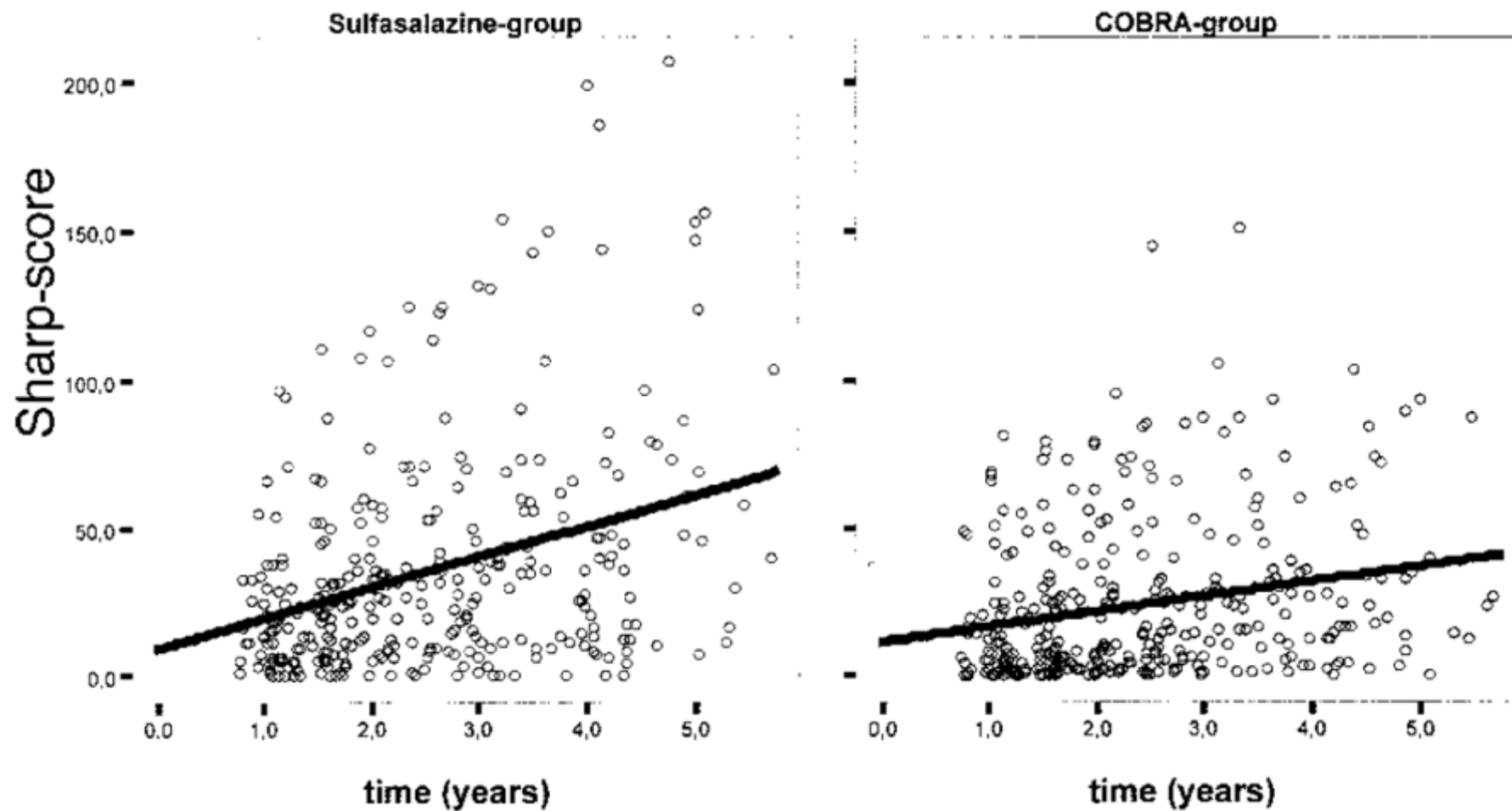


Combinaison initiale csDMARDs et prednisone vs csDMARD monothérapie (COBRA)



Combinaison initiale csDMARDs et prednisone vs csDMARD monothérapie (COBRA)

Score radiographique (mSharp vdH)



Concept de fenêtre d'opportunité dans les axSpA

Joint Bone Spine 81 (2014) 197–199



Available online at
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com/en



Editorial

Spondyloarthritis: A window of opportunity?

Claudepierre P. Joint Bone Spine 2014;81:197-199.

Robinson and Brown *Arthritis Research & Therapy* 2014, 16:109
<http://arthritis-research.com/content/16/3/109>

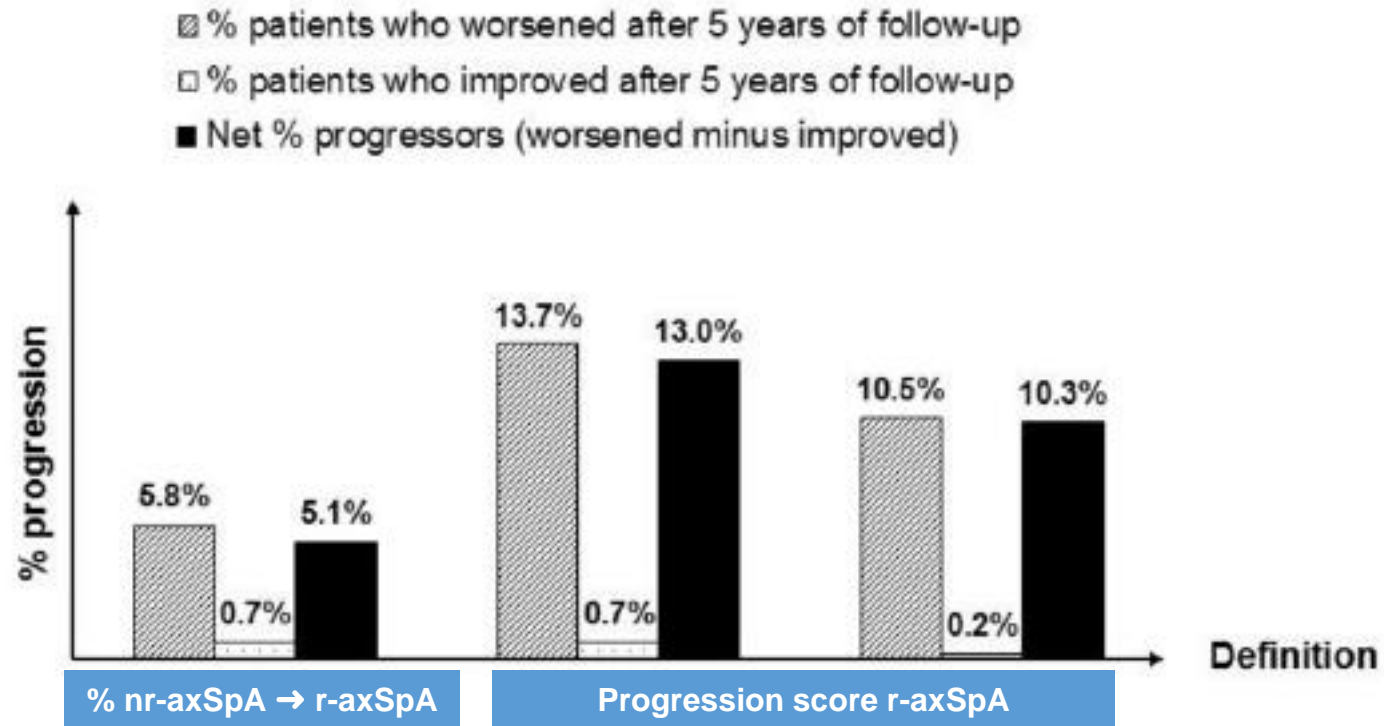


COMMENTARY

The window of opportunity: a relevant concept for axial spondyloarthritis

Philip C Robinson* and Matthew A Brown

Progression de la sacro-iliite Rx à 5 ans des axSpA récentes (DESIR)

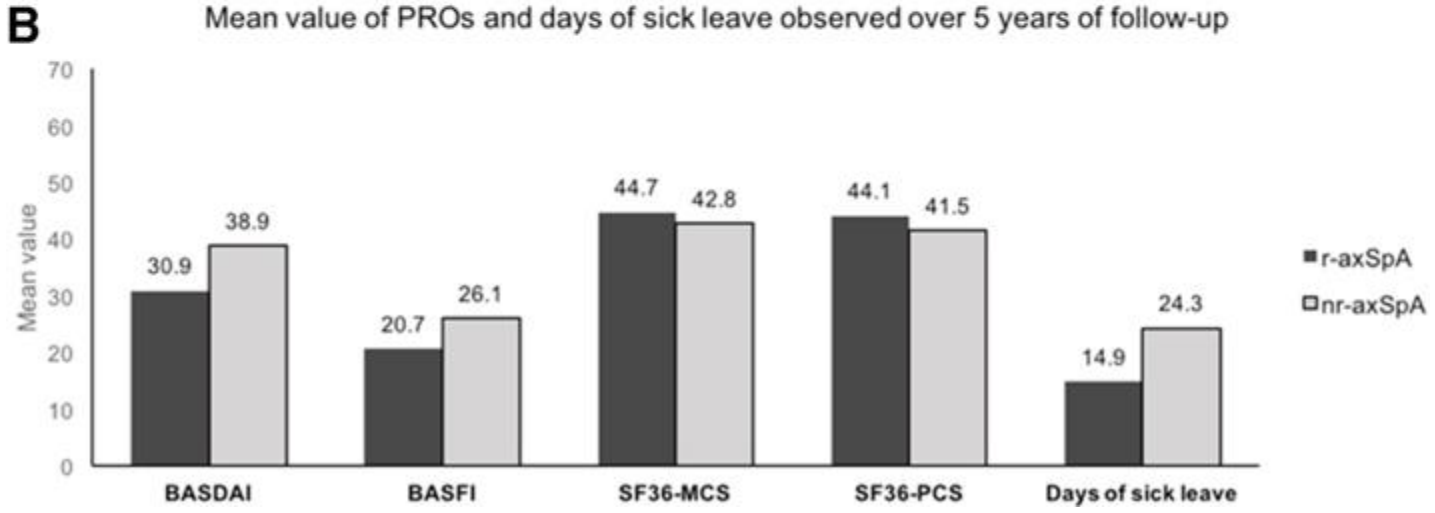
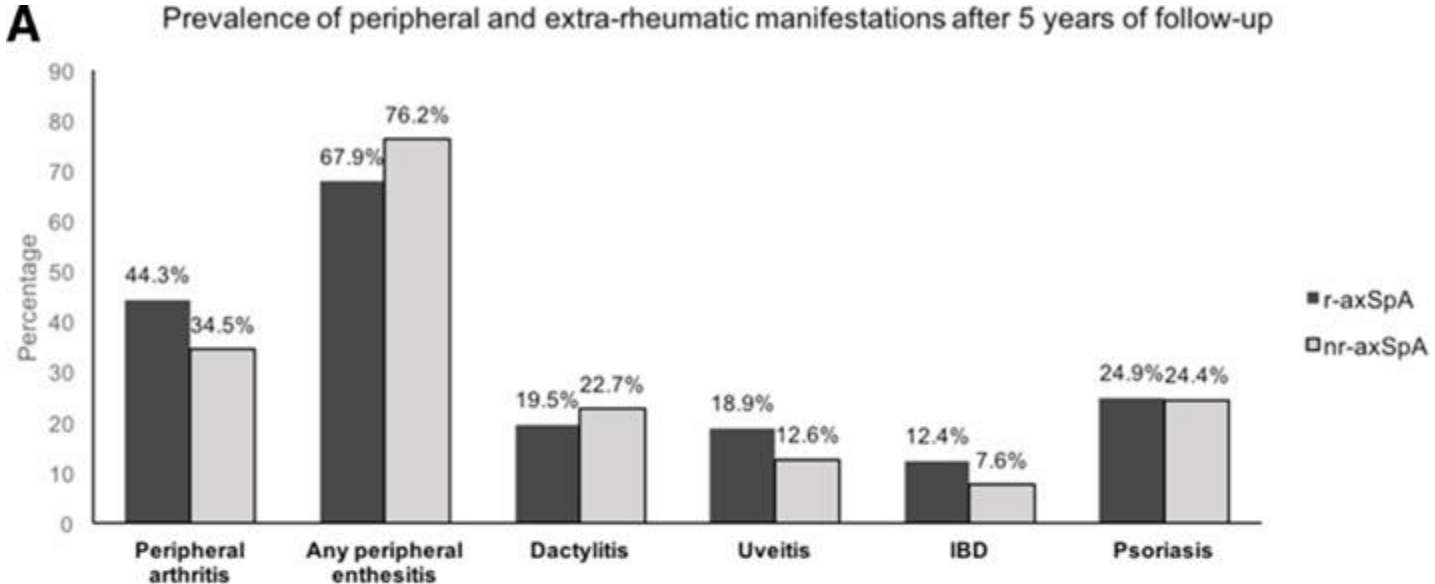


A = Switch from nr to r-axSpA according to the mNY criteria (worsened) *minus* switch from r to nr-axSpA (N=416)

B = Change in at least one grade in at least one SIJ (N=408)

C = Change in at least one grade in at least one SIJ and a final (at year 5) absolute value of at least 2 in the worsened joint (worsened) *minus* change in at least one grade in at least 1 SIJ and a baseline (year 0) absolute value of at least 2 in the improved joint (N=408)

Statut NRx ou Rx à l'inclusion et pronostic à 5 ans des axSpA (DESIR)



Facteurs prédictifs de réponse aux anti-TNF dans la SA (r-axSpA)

	Univariate analysis OR (95%CI)				Multivariate analysis (best model) OR (95%CI)		
	Total population (n=99)	p Value	Infliximab (n=69)	p Value	Etanercept (n=30)	p Value	Total group (n=99)
Disease duration*	0.93 (0.88 to 0.98)	0.003	0.95 (0.89 to 1.00)	0.050	0.89 (0.80 to 0.99)	0.015	0.94 (0.89 to 0.99)
Age*	0.94 (0.90 to 0.99)	0.009	0.94 (0.88 to 0.995)	0.026	0.95 (0.87 to 1.04)	0.24	
BASFI†	0.75 (0.60 to 0.93)	0.007	0.81 (0.63 to 1.04)	0.088	0.47 (0.25 to 0.88)	0.004	0.54 (0.38 to 0.76)
HLA-B27 positive‡	3.22 (0.78 to 13.3)	0.092	2.94 (0.53 to 16.4)	0.19	4.0 (0.32 to 50.2)	0.27	
CRP (mg/l)§	1.02 (1.001 to 1.04)	0.035	1.02 (1.00 to 1.04)	0.066	1.04 (0.99 to 1.09)	0.12	1.02 (1.002 to 1.05)
BASDAI†	1.34 (0.96 to 1.87)	0.082	1.44 (0.97 to 2.12)	0.061	1.03 (0.52 to 2.03)	0.93	2.26 (1.34 to 3.81)
BASMI†	0.88 (0.72 to 1.07)	0.20	0.88 (0.69 to 1.11)	0.26	0.85 (0.56 to 1.29)	0.44	
Peripheral arthritis¶	0.45 (0.20 to 1.02)	0.053	0.53 (0.20 to 1.41)	0.20	0.30 (0.06 to 1.42)	0.12	
Enthesitis¶	1.02 (0.46 to 2.27)	0.96	1.07 (0.42 to 2.77)	0.88	1.02 (0.22 to 4.78)	0.98	

*OR refers to the risk of achieving a BASDAI 50 response per year of disease duration/age; †OR refers to the risk per one grade on a 0–10 scale; ‡OR refers to the risk if HLA-B27 is positive (v negative); §OR refers to the risk per 1 mg/l increase of CRP; ¶OR refers to the risk if peripheral arthritis or enthesitis, respectively, is present (v absent).

Table 3 Prediction of response: odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) of BASDAI 50 response.

Results are shown for univariate (total population and for each drug separately) and multivariate (total population only) logistic regression analysis.

Facteurs prédictifs de réponse aux anti-TNF dans la SA (r-axSpA)

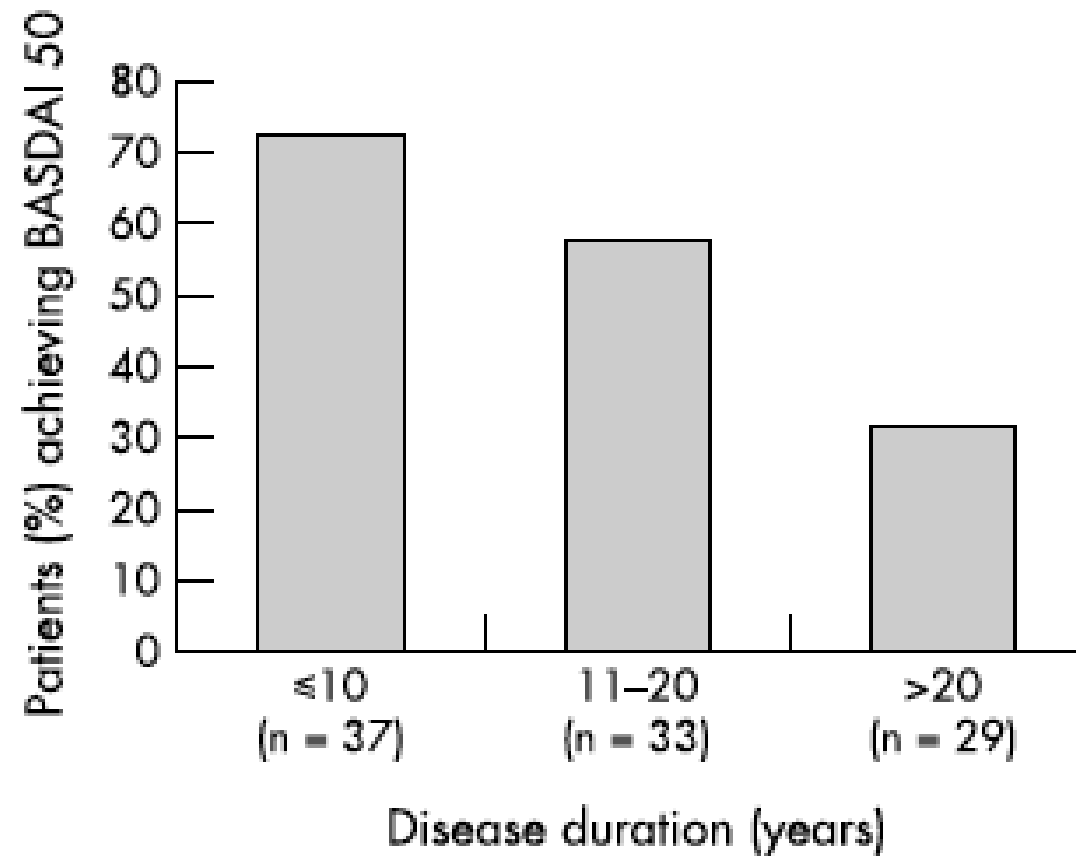


Figure 1 Relationship between disease duration and proportion of patients (%) who achieved a BASDAI 50 response after 12 weeks. Here, patients (n = 99) were grouped into three blocks of disease duration (≤10 years, 11–20 years, >20 years). Patients with shorter disease duration had a significantly higher chance of achieving BASDAI 50 than patients with longer disease duration ($\chi^2 = 11.7$; $p = 0.003$).

Facteurs prédictifs de réponse aux anti-TNF dans la SA (r-axSpA)

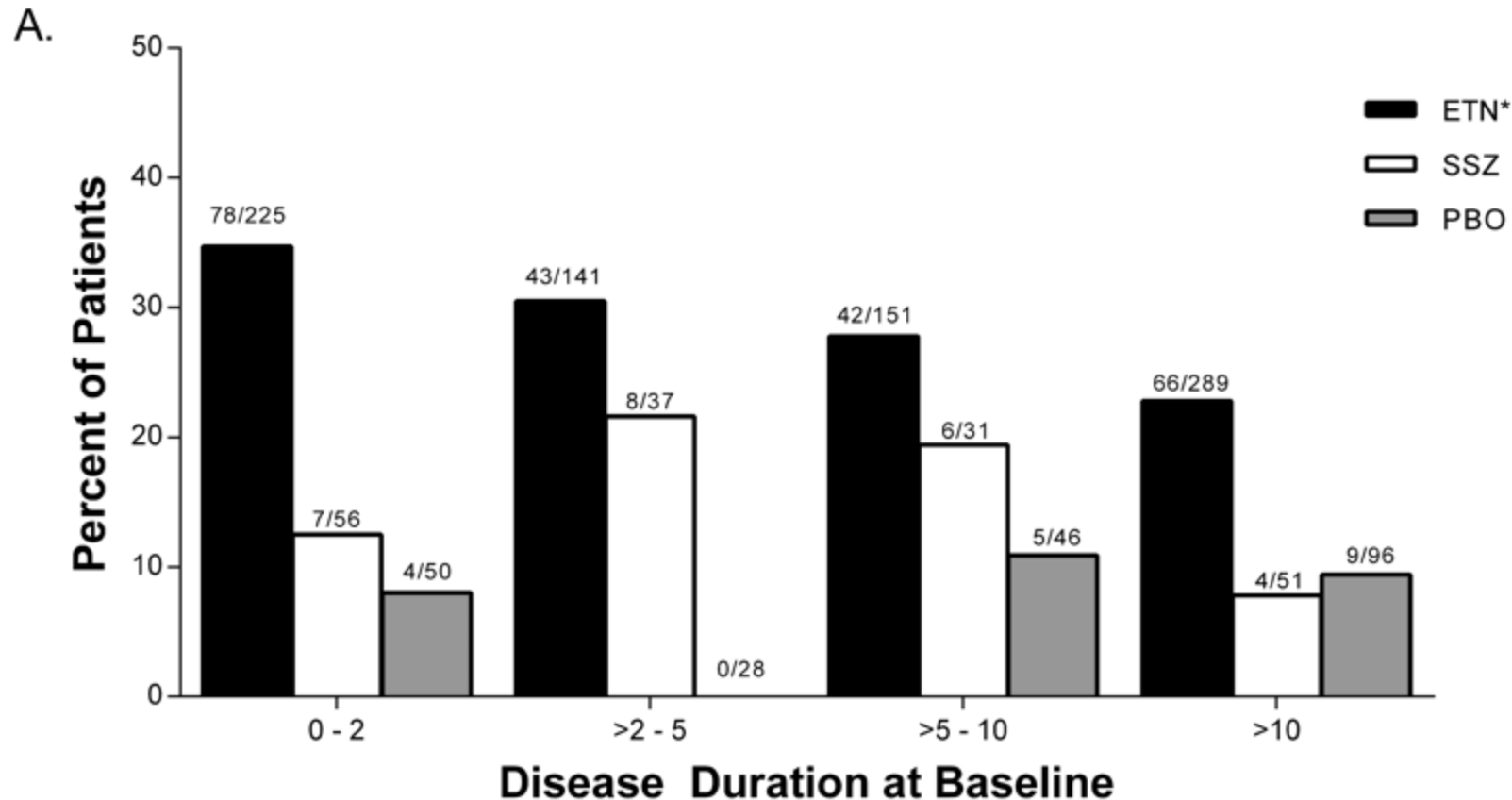


Figure 2. Partial remission across disease duration categories at Week 12 in (A) all patients, (B) patients ≤ 40 years old at diagnosis, and (C) patients > 40 years old at diagnosis. * $p \leq 0.05$ for disease duration categories analyzed as non-ordered, nominal using CMH test of general association and as ordered (trend) using CMH test of non-zero correlation. n/N values are shown above each bar. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; ETN: etanercept; SSZ: sulfasalazine; PBO: placebo.

Facteurs prédictifs de réponse aux anti-TNF dans la nr-axSpA

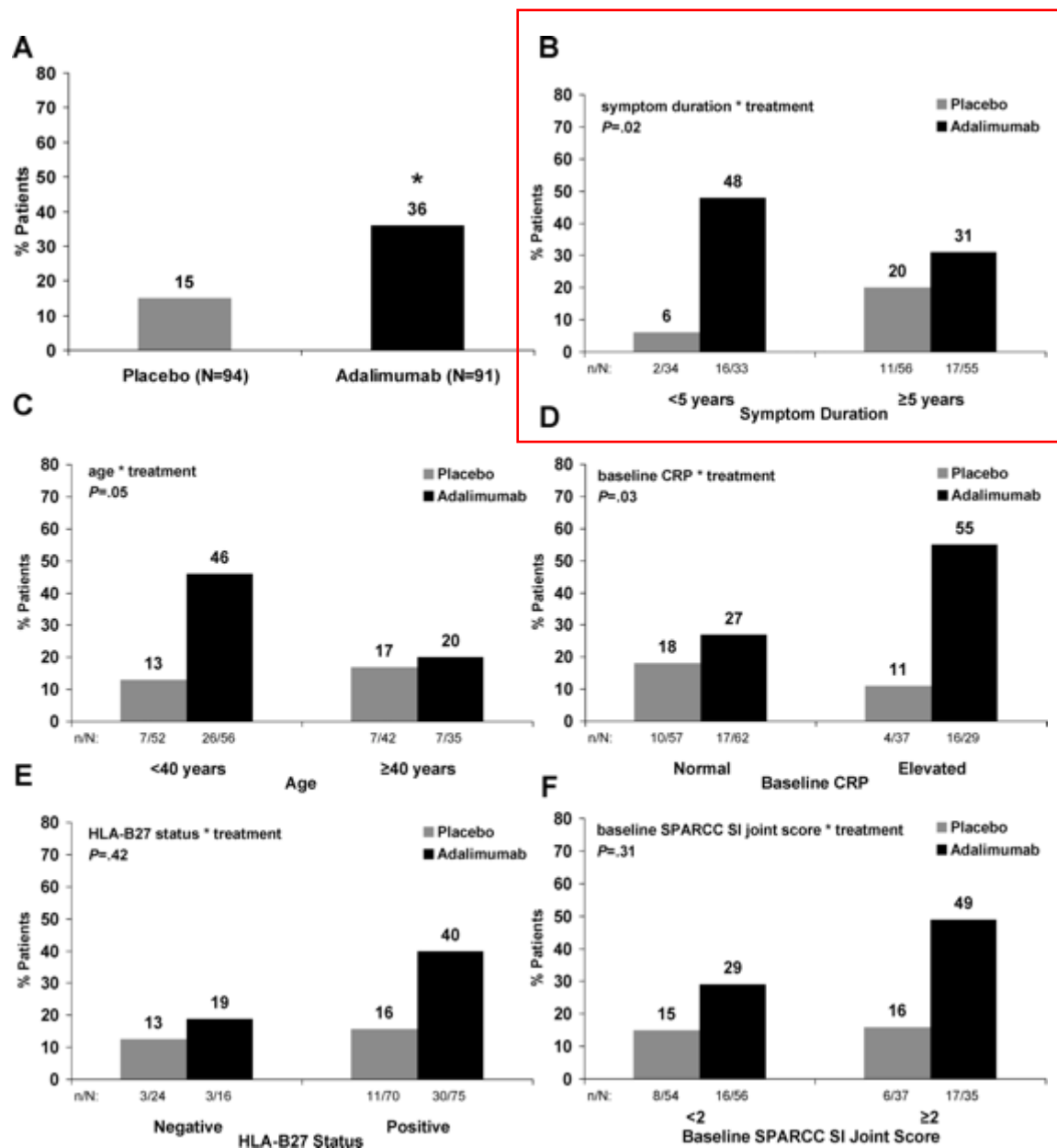


Figure 2 Percentage of patients achieving Assessment of Spondyloarthritis international Society 40 response at week 12.

- A. Full analysis set; *p<0.001 for comparison of treatment response between adalimumab versus placebo.
- B. Patients with symptom duration <5 years or ≥5 years.
- C. Patients with age <40 years or ≥40 years.
- D. Patients with or without elevated (CRP) at baseline.
- E. Patients with presence or absence of HLA-B27.
- F. Patients with SPARCC SI joint score <2 or ≥2 at baseline. Non-responder imputation.

Statut SA ou nr-axSpA et réponse aux anti-TNF

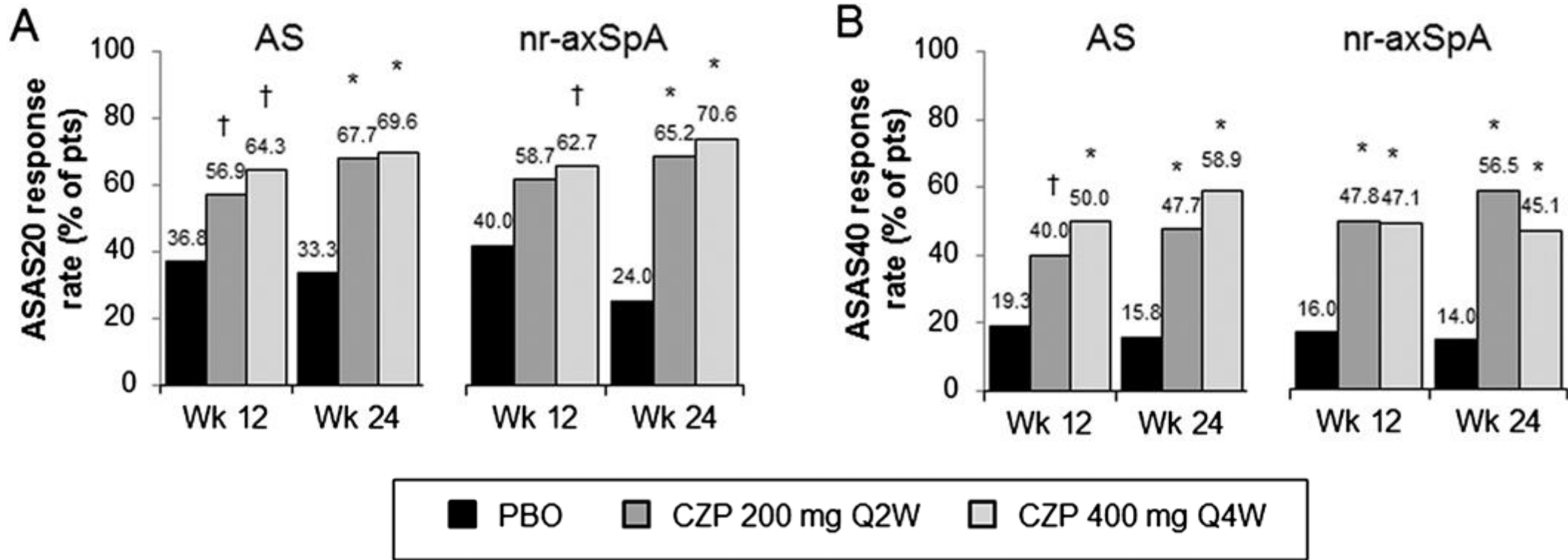


Figure 4 Efficacy in AS and nr-axSpA subpopulations at weeks 12 and 24. Responses for the three treatment groups (placebo (PBO), CZP 200 mg Q2W or CZP 400 mg Q4W) at weeks 12 and 24 in: **A**, ASAS20; **B**, ASAS40 and **C**, ASDAS. Change from baseline at weeks 12 and 24 in: **D**, BASDAI; **E**, BASFI and **F**, BASMI linear. All response rates are presented as % of patients. * $p < 0.001$; † $p < 0.05$ CZP versus PBO (2-sided Wald asymptotic test).

Facteurs prédictifs de progression radiographique dans la SA

Variable	Odds ratio (95% CI)	<i>P</i>	
		Univariable analysis	Multivariable analysis (all variables)
Baseline mSASSS	1.07 (1.05–1.09)	<0.001	<0.001
Baseline ESR, mm/hour	1.02 (1.01–1.04)	<0.001	0.005
Baseline BASDAI	1.10 (0.98–1.20)	0.09	0.15
Smoking, no. of pack-years	1.06 (1.02–1.09)	0.002	0.03
Male versus female	1.52 (0.78–2.97)	0.22	0.25
Age at onset	1.02 (0.99–1.05)	0.07	0.02
Disease duration	1.01 (0.99–1.03)	0.26	0.08
HLA-B27	1.08 (0.54–2.17)	0.82	0.58
TNF α inhibitor use	0.52 (0.30–0.88)	0.02	0.03
NSAID index	1.01 (0.99–1.01)	0.15	0.71
Multivariable analysis (only variables significant in the univariable analysis)†			
Baseline mSASSS	1.06 (1.04–1.08)	–	<0.001
Baseline ESR, mm/hour	1.02 (1.01–1.04)	–	0.004
Baseline BASDAI	1.10 (0.95–1.25)	–	0.09
Smoking, no. of pack-years	1.05 (1.01–1.09)	–	0.009
Age at onset	1.03 (0.99–1.06)	–	0.07
TNF α inhibitor use	0.47 (0.24–0.94)	–	0.03

Table 2. Regression analysis in all study patients for the identification of factors associated with radiographic progression (>1 mSASSS unit/year). Significant P values are shown in boldface type. 95% CI 95% confidence interval.

Facteurs prédictifs de progression radiographique dans la SA

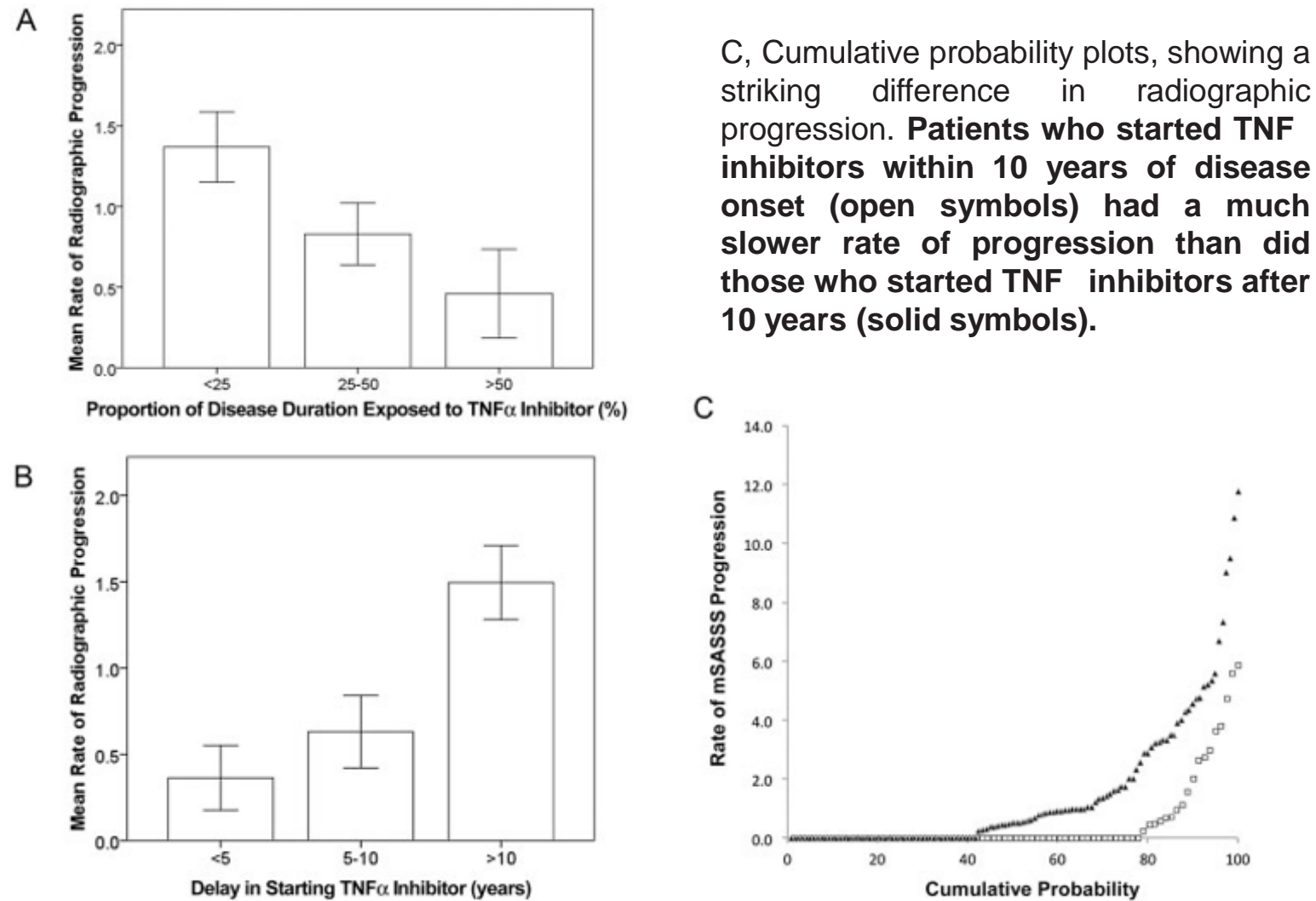


Figure 2. Effect of duration and time point of starting tumor necrosis factor (TNF) inhibitors on the rate of radiographic progression, as determined by the modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (mSASSS), in patients with ankylosing spondylitis.

Fenêtre d'opportunité dans les axSpA: mythe ou réalité ?

Le concept de fenêtre d'opportunité est évident et validé dans la PR.

Le concept de fenêtre d'opportunité est moins évident et plus difficile à valider dans les SpA parce que les enjeux sont différents:

- **La progression radiographique est moins fréquente et moins sévère que dans la PR.**
- **La différence entre le retentissement des formes radiographiques et celui des formes non radiographiques est moins importante.**

L'association entre plus courte durée d'évolution et meilleure réponse clinique aux anti-TNF est en faveur d'une fenêtre d'opportunité dans l'axSpA.

L'association entre plus courte durée d'évolution et meilleure réponse structurale aux anti-TNF doit être confirmée.



Treat to target dans les spondyloarthrites axiales : mythe ou réalité ?



Philippe GOUPILLE, Tours

28 et 29 SEPTEMBRE 2021

UIC-P - Espaces Congrès - 16, rue Jean Rey - 75015 Paris

Sous l'égide de :



Contexte

1. Des stratégies de T2T sont validées au cours de la prise en charge de la PR, et à un moindre degré du RPso
2. Des recommandations de stratégie T2T sont disponibles dans l'axSpA *
3. L'implémentation de ces recommandations est faible (voire nulle ?) en pratique
4. L'utilité du T2T au cours de l'axSpA reste à démontrer

**Smolen et al. Ann Rheum Dis 2018;77:3-17.*

Journal Pre-proof

Tight control and treat to target in axial spondyloarthritis. Where are we?

Daniel Wendling Professor Pascal Claudepierre Philippe Goupille
Thao Pham Clément Prati



PII: S1297-319X(21)00136-6

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.jbspin.2021.105263>

Reference: BONSOI 105263

To appear in: *Joint Bone Spine*

Received Date: 6 July 2021

Please cite this article as: Wendling D, Claudepierre P, Goupille P, Pham T, Prati C, Tight control and treat to target in axial spondyloarthritis. Where are we?, *Joint Bone Spine* (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2021.105263>



OPEN ACCESS

Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force

Josef S Smolen,^{1,2} Monika Schöls,³ Jürgen Braun,⁴ Maxime Dougados,⁵ Oliver FitzGerald,⁶ Dafna D Gladman,⁷ Arthur Kavanaugh,⁸ Robert Landewé,⁹ Philip Mease,¹⁰ Joachim Sieper,¹¹ Tanja Stamm,¹² Maarten de Wit,¹³ Daniel Aletaha,¹ Xenofon Baraliakos,⁴ Neil Betteridge,¹⁴ Filip van den Bosch,¹⁵ Laura C Coates,¹⁶ Paul Emery,¹⁷ Lianne S Gensler,¹⁸ Laure Gossec,¹⁹ Philip Helliwell,²⁰ Merryn Jongkees,²¹ Tore K Kvien,²² Robert D Inman,²³ Iain B McInnes,²⁴ Mara Maccarone,²⁵ Pedro M Machado,²⁶ Anna Molto,⁵ Alexis Ogdie,²⁷ Denis Poddubnyy,^{11,28} Christopher Ritchlin,²⁹ Martin Rudwaleit,^{11,30} Adrian Tanew,³¹ Bing Thio,³² Douglas Veale,³³ Kurt de Vlam,³⁴ Désirée van der Heijde³⁵

To cite: Smolen JS, Schöls M, Braun J, et al. *Ann Rheum Dis* 2018;**77**:3–17.

Recommendations

1. The treatment target should be clinical remission/inactive disease of musculoskeletal (arthritis, dactylitis, enthesitis, axial disease) and extra-articular manifestations
2. The treatment target should be individualised based on the current clinical manifestations of the disease; the treatment modality should be considered when defining the time required to reach the target
3. Clinical remission/inactive disease is defined as the absence of clinical and laboratory evidence of significant disease activity
4. Low/minimal disease activity may be an alternative treatment target
5. Disease activity should be measured on the basis of clinical signs and symptoms, and acute phase reactants
6. Validated measures of musculoskeletal disease activity and assessment of cutaneous and/or other relevant extra-articular manifestations, should be used in clinical practice to define the target and to guide treatment decisions; the frequency of the measurements depends on the level of disease activity
7. In axial SpA, ASDAS is a preferred measure and in PsA DAPSA or MDA should be considered to define the target
8. The choice of the target and of the disease activity measure should take comorbidities, patient factors and drug-related risks into account
9. In addition to clinical and laboratory measures, imaging results may be considered in clinical management
10. Once the target is achieved, it should ideally be maintained throughout the course of the disease
11. The patient should be appropriately informed and involved in the discussions about the treatment target, and the risks and benefits of the strategy planned to reach this target



Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com/en



Recommendations and metaanalyses

2018 update of French Society for Rheumatology (SFR) recommendations about the everyday management of patients with spondyloarthritis



Daniel Wendling^{a,b,*}, Cédric Lukas^{c,1}, Clément Prati^{a,d,1}, Pascal Claudepierre^{e,f},
Laure Gossec^{g,h}, Philippe Goupille^{i,j}, Christophe Hudry^{k,l}, Corinne Miceli-Richard^l,
Anna Molto^{l,m}, Thao Phamⁿ, Alain Saraux^{o,p}, Maxime Dougados^{l,m}

**Actualisation des recommandations de la SFR
Décembre 2021**

Recommendation 1

The goal of the treatment of SpA is to achieve and maintain a clinical remission at best and a low level of disease activity at worst.

Des objectifs de rémission difficiles à définir

- Plusieurs outils utilisés pour définir l'état de la rémission
- Une difficulté à prendre en compte les différentes manifestations de la maladie, notamment extra-rhumatologiques (ophtalmologiques, dermatologiques, digestifs...) dans l'évaluation de la rémission

BASDAI

Pas de seuil validé pour la rémission

BASDAI

Seuil utilisé en pratique clinique :

< 4

- Absence de syndrome inflammatoire
- Absence de manifestation périphérique
- Absence de MEA

ASAS-PR

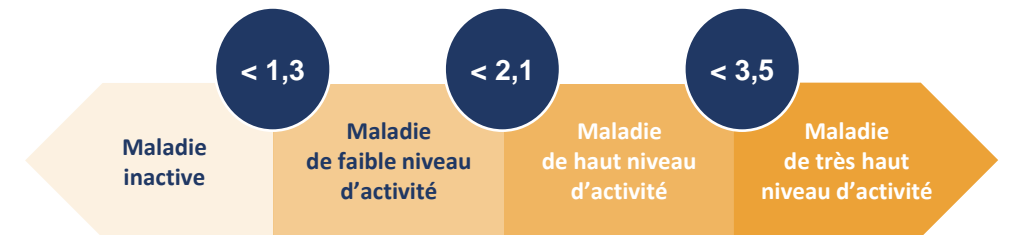
Rémission partielle

Chacun des
4 critères

≤ 2
/10

- EVA douleur
- EVA globale patient
- BASFI
- Raideur matinale (Q5 et 6 BASDAI)

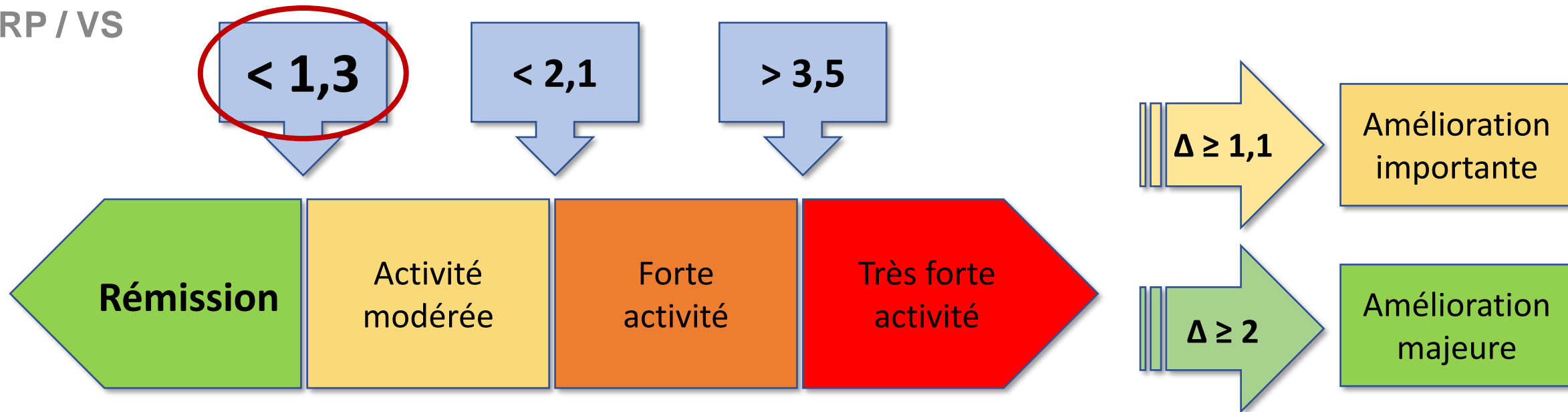
ASDAS ID (Maladie inactive)



Douleurs rachidiennes (Q2 BASDAI [1-10]
Douleur / gonflement périphériques (Q3 BASDAI) [1-10]
Durée de la raideur matinale (Q6 BASDAI) [1-10]
Evaluation globale par le patient [1-10]
Protéine C-réactive (CRP) (mg/l)
Ou
Vitesse de sédimentation (VS) (mm/h)
ASDAS-CRP
ASDAS-VS

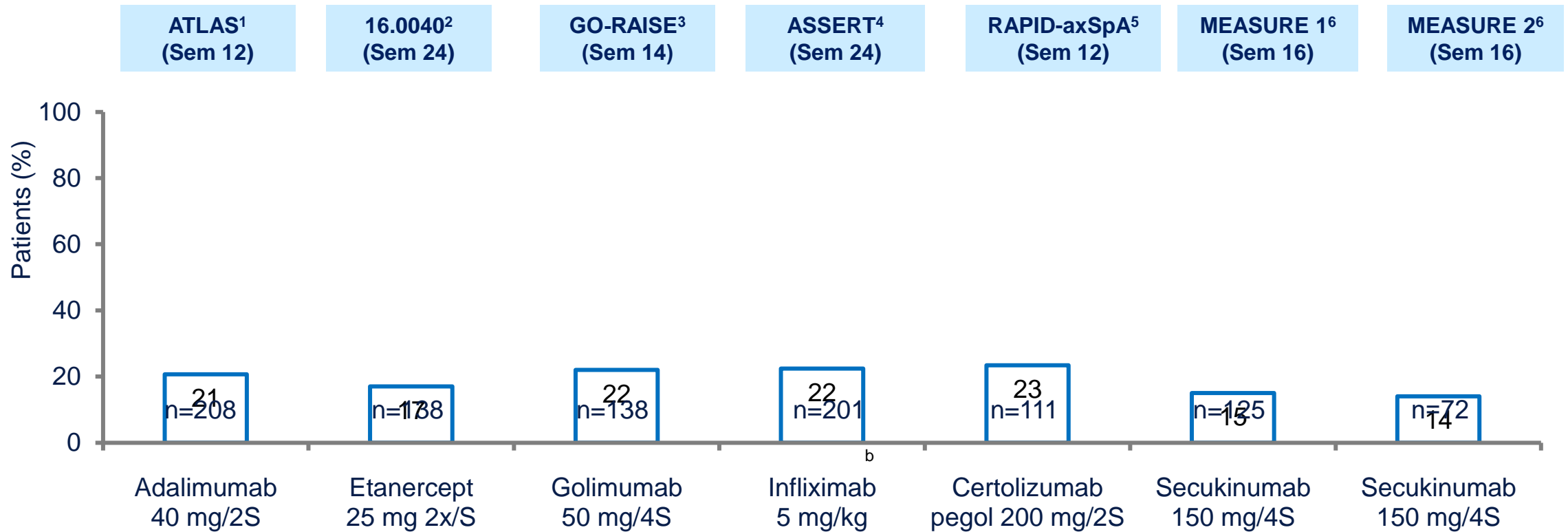
ASDAS

- Où situez-vous votre degré global de douleur au niveau du cou, du dos et des hanches dans le cadre de votre spondylarthrite ankylosante ? (0=absent, 10=extrême)
- Quelle est la durée de votre raideur matinale à partir de votre réveil ? (aucune – 2h)
- Comment évaluez-vous globalement l'activité de votre maladie ? (0=absent, 10=extrême)
- Où situez-vous votre degré de gonflement ou de douleur articulaire en dehors du cou, du dos et des hanches ? (0=absent, 10=extrême)
- CRP / VS



Est-ce facile d'atteindre la rémission dans l'axSpA ?

Proportion de patients atteints de SpA obtenant une rémission partielle ASAS^a




^aLes taux de réponse sont présentés à des fins de synthèse et ne doivent pas être directement comparés en raison des différences dans la conception des études et les populations de patients

^bInjections aux semaines 0, 2, 6, 12, et 18

1. van der Heijde D, et al. Arthritis Rheum 2006;54:2136–46; 2. Davis JC, et al. Arthritis Rheum 2003;48:3230–6;
3. Inman RD, et al. Arthritis Rheum 2008;58:3402–12; 4. van der Heijde D, et al. Arthritis Rheum 2005;52:582–91;
5. Landewé R, et al. Ann Rheum Dis 2014;73:39–47; 6. Baeten D, et al. N Engl J Med 2015; 373:2534–48

Factors associated with remission at 5-year follow-up in recent-onset axial spondyloarthritis: results from the DESIR cohort


<https://academic.oup.com/rheumatology>

Laura Pina Vegas ^{1,2}, Emilie Sbidian^{1,3,4}, Daniel Wendling^{5,6}, Philippe Goupille^{7,8}, Salah Ferkal^{3,4}, Philippe Le Corvoisier^{4,9}, Bijan Ghaleh¹⁰, Alain Luciani¹¹ and Pascal Claudepierre^{1,2}

Baseline factors	Never exposed to TNFi (<i>n</i> = 247)			Exposed to TNFi during follow-up (<i>n</i> = 202)		
	M60 remission <i>n</i> = 77 (31.2%)	M60 active disease <i>n</i> = 170 (68.8%)	<i>P</i> -value	M60 remission <i>n</i> = 34 (16.8%)	M60 active disease <i>n</i> = 168 (83.2%)	<i>P</i> -value

Factors associated with remission at 5-year follow-up in recent-onset axial spondyloarthritis: results from the DESIR cohort

<https://academic.oup.com/rheumatology>

Laura Pina Vegas ^{1,2}, Emilie Sbidian^{1,3,4}, Daniel Wendling^{5,6}, Philippe Goupille^{7,8}, Salah Ferkal^{3,4}, Philippe Le Corvoisier^{4,9}, Bijan Ghaleh¹⁰, Alain Luciani¹¹ and Pascal Claudepierre^{1,2}

Baseline factors	Never exposed to TNFi (<i>n</i> = 247)			Exposed to TNFi during follow-up (<i>n</i> = 202)		
	M60 remission <i>n</i> = 77 (31.2%)	M60 active disease <i>n</i> = 170 (68.8%)	<i>P</i> -value	M60 remission <i>n</i> = 34 (16.8%)	M60 active disease <i>n</i> = 168 (83.2%)	<i>P</i> -value

Étude TICOPA : contrôle « serré » dans le Rh psoriasique (1)

TICOPA : *Tight COntrol of early Psoriatic Arthritis*

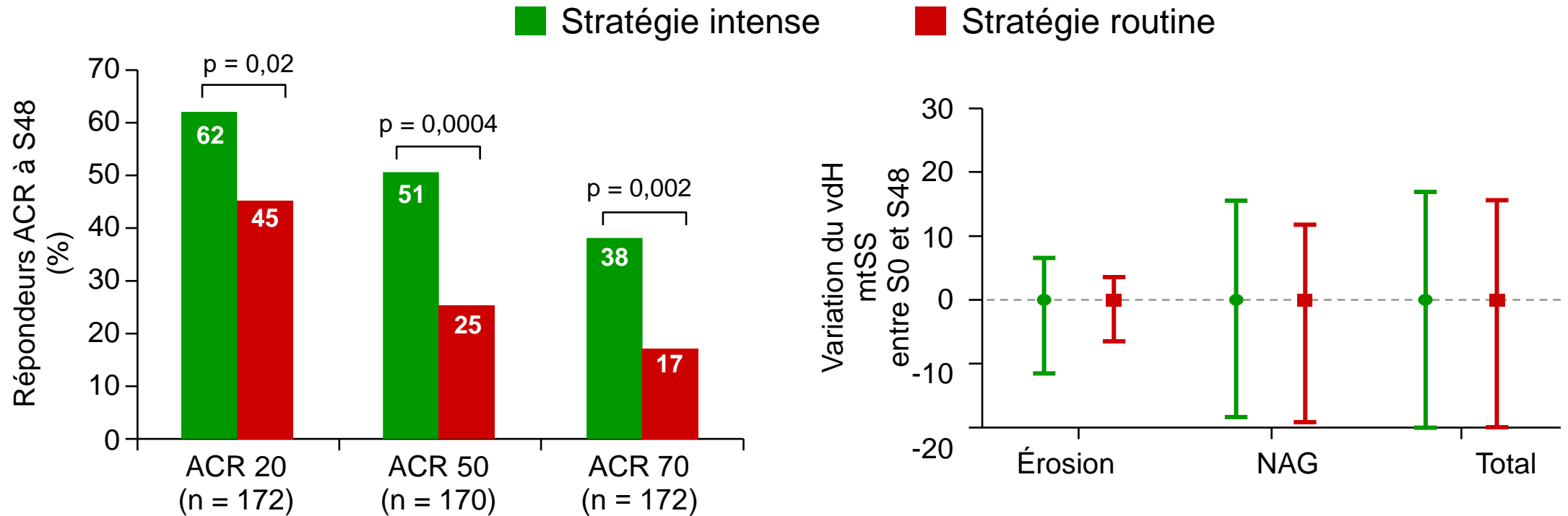
- ❖ Essai de stratégie thérapeutique, contrôlé, randomisé, multicentrique
- ❖ Impact stratégie de contrôle « serré », RPso < 24 mois, naïfs DMARD, ≥ 1 NAG ou NAD, ou ≥ 1 enthésite)

Stratégie intensive (n = 101)	Stratégie routine (n = 105)
1 – MTX de 15 mg/sem. jusqu'à 25 mg/sem.	Pas de recommandation Traitement selon l'habitude du rhumatologue traitant
2 – Combinaison MTX + SSZ	
3 – MTX + CyA (1 à 3 mg/kg/j) ou MTX + LEF (10 à 20 mg/j)	
4 – 1 ^{er} anti-TNF	
5 – 2 ^e anti-TNF	
Suivi mensuel : objectif = MDA*	Suivi trimestriel non codifié
Évaluation finale à S48	
Critère principal : pourcentage de répondeurs ACR 20	

Si MDA non atteinte à S12, combinaison de DMARDs. A S24, initiation anti-TNF si NAD et NAG ≥ 3 ou autre combinaison de DMARDs+MTX si MDA non atteinte mais avec < 3 articulations atteintes

Étude TICOPA : contrôle « serré » dans le Rh psoriasique (2)

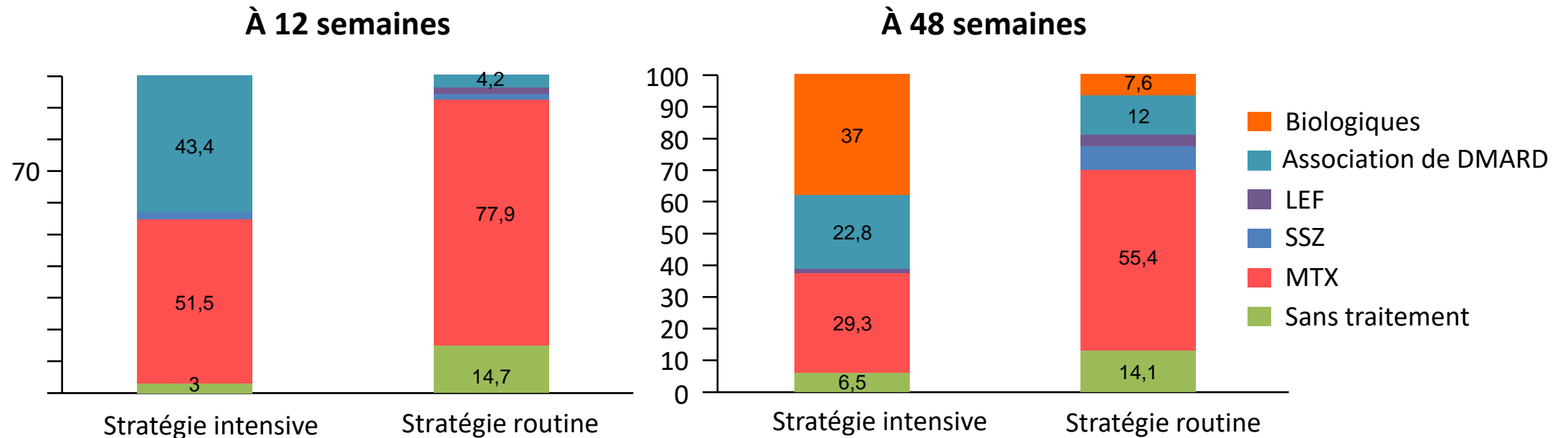
❖ 206 Rh Pso ; âge : 45 ans ; hommes : 54 % ; polyarthrite 73 % ; NAG médian : 5 ; NAD médian : 9 ; PASI médian : 2,5 ; CRP : 7 mg/l ; score Rx : 8,5



- Plus d'EI dans le groupe intensif, en particulier digestifs
- EI sévères : 25 dans le groupe intensif vs 8 dans le groupe routine

Étude TICOPA : contrôle « serré » dans le Rh psoriasique (3)

Répartition des traitements prescrits



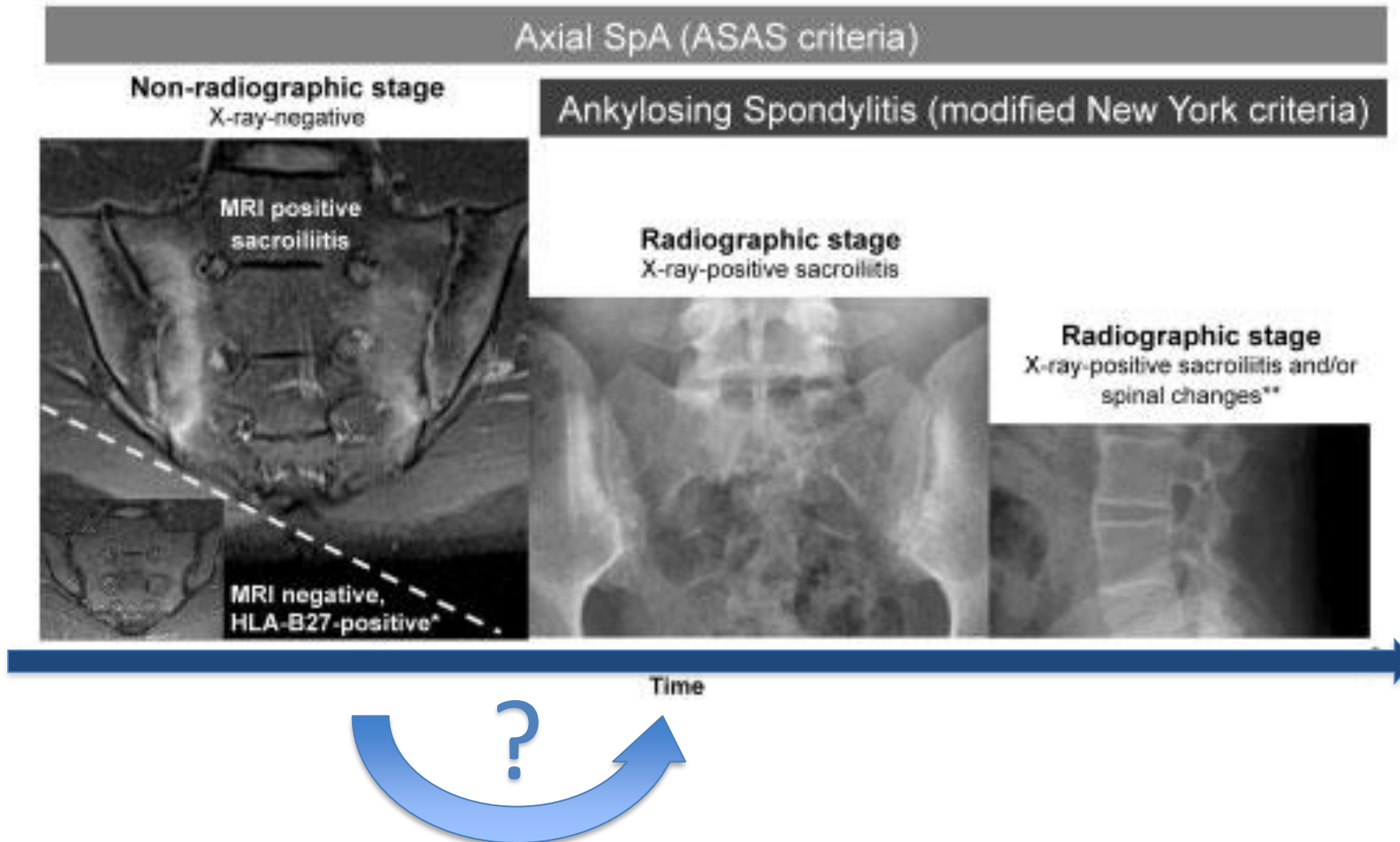
- ➔ Meilleure évolution clinique à S48 du contrôle « serré » avec une stratégie thérapeutique prédéfinie
- ➔ Cette stratégie engendre un plus grand recours aux biothérapies
- ➔ Plus d'EI et plus d'EI sévères avec cette stratégie thérapeutique « serrée »

Et dans l'axSp?

- Pas de démonstration à ce jour qu'une stratégie T2T avec «Tight control» permette
 - l'obtention d'une rémission (ASDAS < 1,3)
 - une meilleure fonction
 - une meilleure qualité de vie
- Pas le même besoin d'efficacité structurale que dans PR et RPso
- Risque de surtraitement avec un bénéfice minime ?

Spectre des SpA axiales

Patients with chronic back pain ≥ 3 months and age of onset < 45 years



Progression de la SPA Axiale Non-radiographique vers la SA : Données GESPIC*

SpA axiale non-radiographique



Pas de sacro-iliite radiographique avérée (grade 0 du côté droit, grade 1 – possible sclérose sous-chondrale – du côté gauche)

12%
en 2 ans

Principal facteur
prédictif
CRP élevée**

Spondylarthrite ankylosante

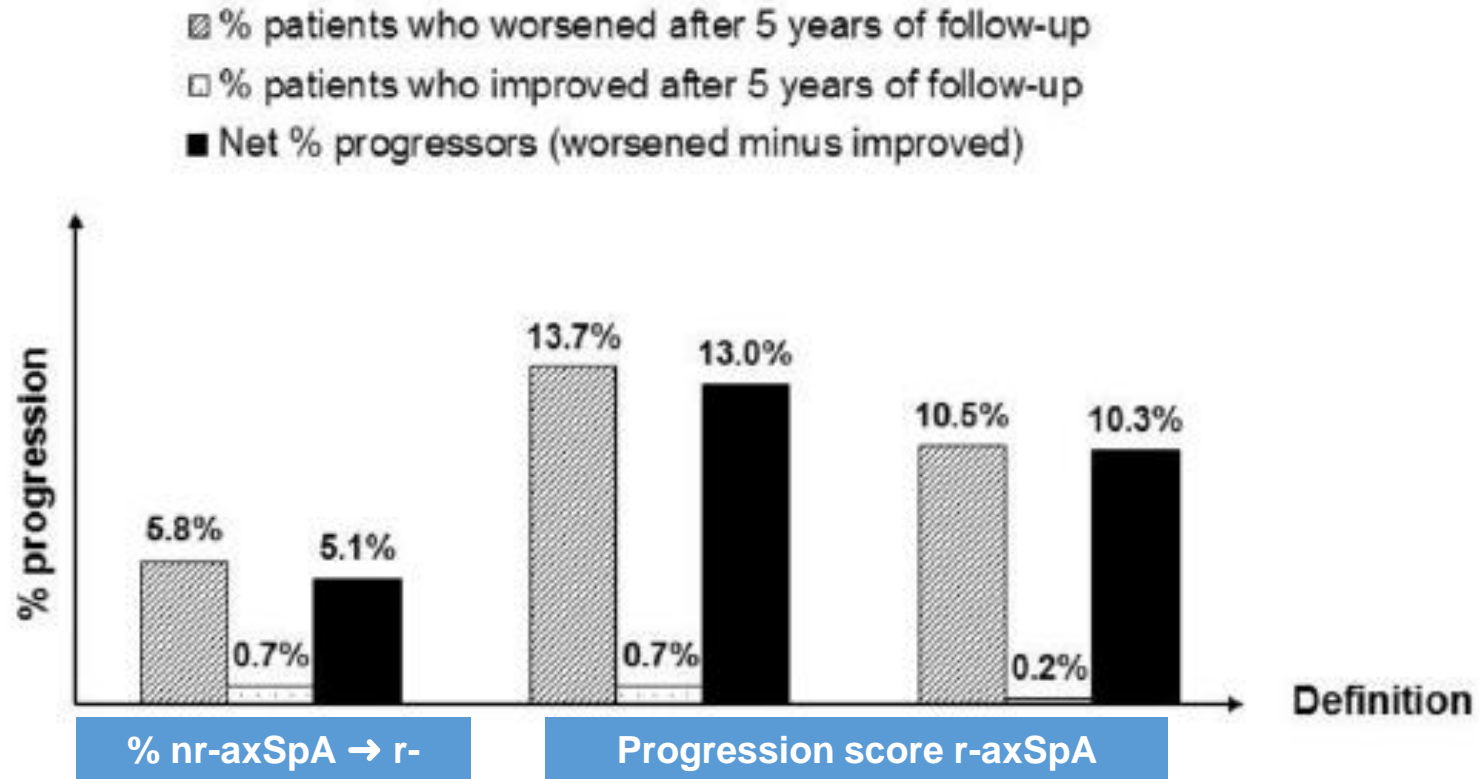


Sacro-iliite radiographique avérée (grade 2 bilatéral) remplissant le critère radiologique des critères de New York modifiés

*GESPIC = GERman Spondyloarthritis Inception Cohort (cohorte allemande de spondylarthrite débutante)

** L'odds ratio de progression chez les patients avec un niveau élevé de protéine C-réactive (>6 mg/l) était : 4,11 (95%CI 1,13-14,95).

Évolution à 5 ans de la sacro-iliite radiographique (DESIR)



A = Switch from nr to r-axSpA according to the mNY criteria (worsened) *minus* switch from r to nr-axSpA (N=416)

B = Change in at least one grade in at least one SIJ (N=408)

C = Change in at least one grade in at least one SIJ and a final (at year 5) absolute value of at least 2 in the worsened joint (worsened) *minus* change in at least one grade in at least 1 SIJ and a baseline (year 0) absolute value of at least 2 in the improved joint (N=408)

Et dans l'axSp?

- Pas de démonstration à ce jour qu'une stratégie T2T avec «Tight control» permette
 - l'obtention d'une rémission (ASDAS < 1,3)
 - une meilleure fonction
 - une meilleure qualité de vie
- Pas le même besoin d'efficacité structurale que dans PR et RPso
- Risque de surtraitement avec un bénéfice minime ?



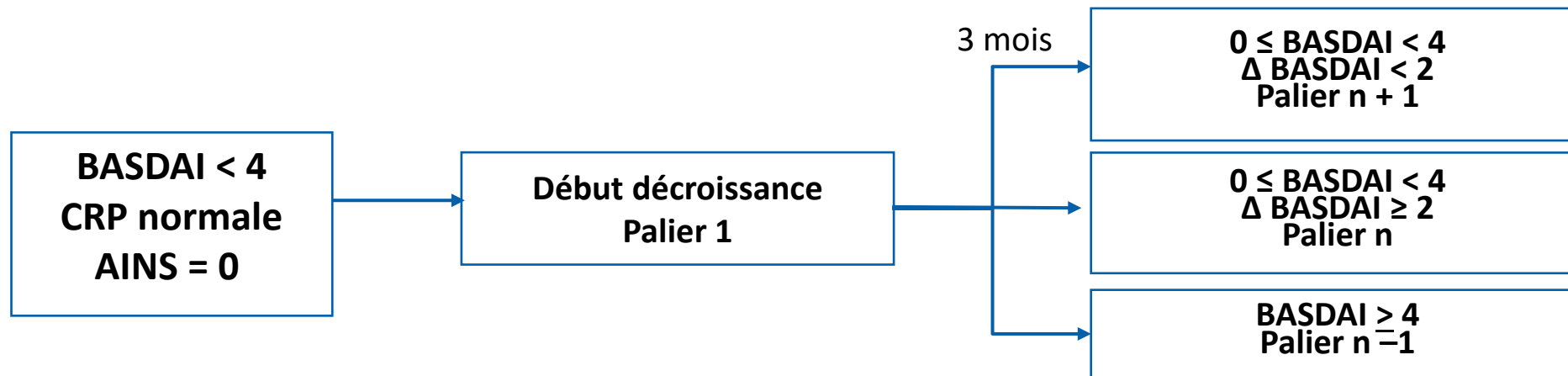
Trois exemples d'études avec stratégie T2T et «Tight control»

- Décroissance thérapeutique chez axSpA en faible activité
- Amélioration de l'ASAS-Health Index chez axSpA actives
- Etude H2H et T2T chez axSpA actives

Diminution des anti-TNF dans la SpA (1)

Étude SPACING

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

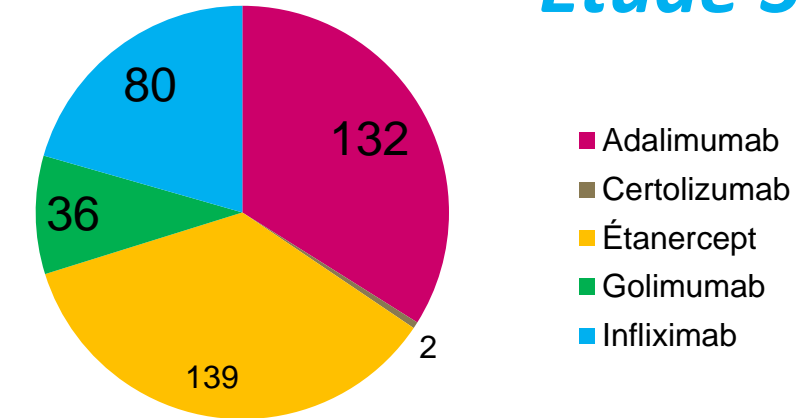
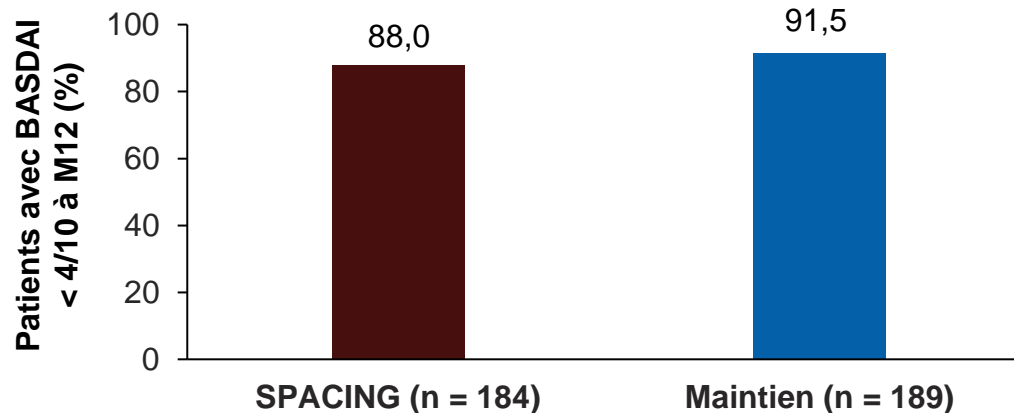


	Adalimumab	Certolizumab	Étanercept	Golimumab	Infliximab
Palier 0	40 mg/14 j	200 mg/14 j	50 mg/7 j	50 mg/4 sem.	5 mg/kg/6 sem.
Palier 1	40 mg/21 j	200 mg/21 j	50 mg/10 j	50 mg/5 sem.	5 mg/kg/7 sem.
Palier 2	40 mg/28 j	200 mg/28 j	50 mg/15 j	50 mg/6 sem.	5 mg/kg/8 sem.
Palier 3	40 mg/35 j	200 mg/35 j	50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

Diminution des anti-TNF dans la SpA (2)

Étude SPACING

- 398 patients inclus (BASDAI inclusion = 1.45 ± 1.02)
 - 197 dans le groupe “SPACING”
 - 201 dans le groupe “Maintien”
- 373 patients (91,5 %) ont terminé le suivi de 12 mois



➔ Hypothèse de non-infériorité confirmée

- 82,7 % avec un rythme d'injection espacé à la fin de l'étude dans le groupe SPACING
- ➔ **Les anti-TNF peuvent être progressivement espacés, à condition de surveiller régulièrement l'évolution et d'adapter si besoin le rythme des injections**

Treat to target in axSpA: does it work?

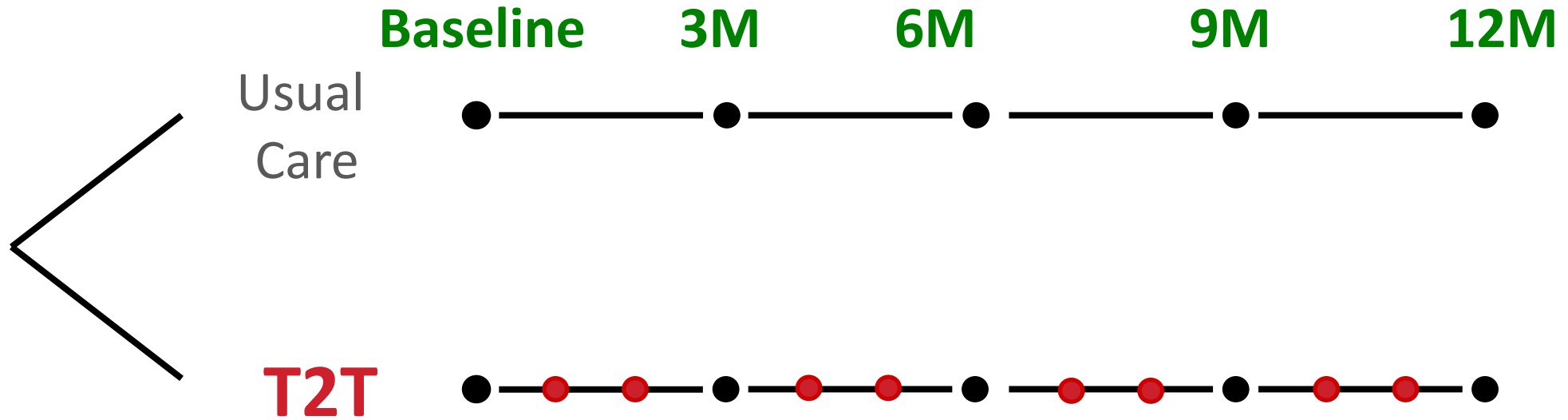
The TICOSPA trial



Objectives To compare the one year clinical outcome of axial SpA of a
Treat to Target Strategy vs. usual care

Methods

- Study arms:



Methods

- **Study arms:**



- T2T treatment**
- Pre-defined strategy
 - Treatment recommendation given by an electronic algorithm
 - Intensify treatment until target (i.e. ASDAS <2.1) was met

Methods

- **Study arms:**



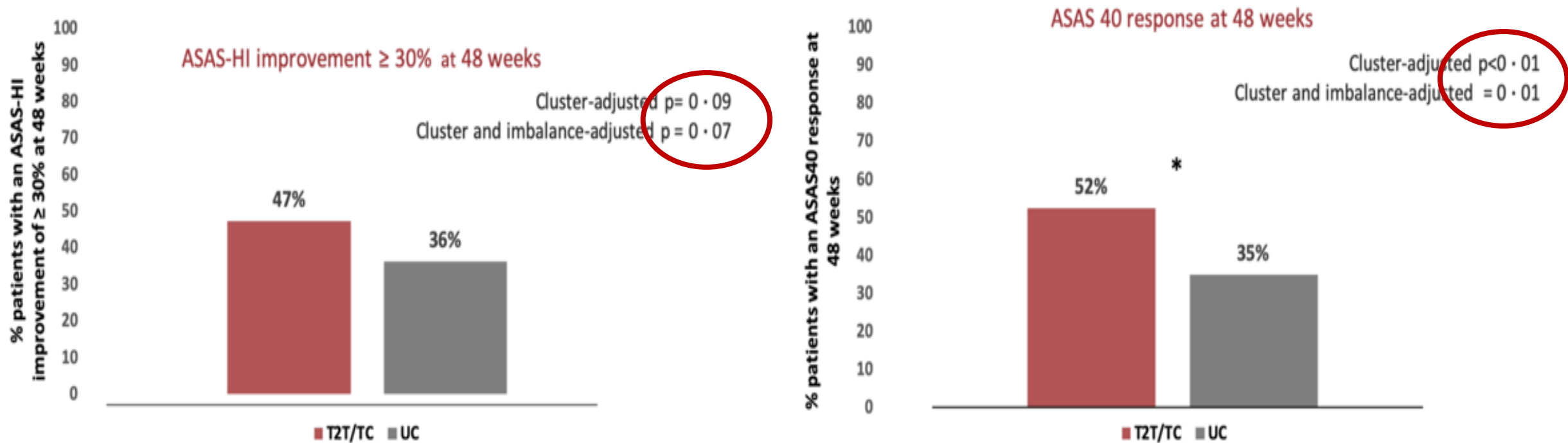
- Usual care {
- UC centers were blinded for the T2T strategy (separate study meetings)
 - Treatment at the discretion of the rheumatologist

Évaluation d'une stratégie TC/T2T dans les SpA axiales

RCOLT, axSpA (ASAS+), ASDAS ≥ 2.1 , RI AINS, naïf bDMARD (TICOSPA).

T2T (V4S, ASDAS < 2.1 , stratégie intensification) vs routine (V12S, décision rhumatologue).

Critère principal: %ASAS-HI $\geq 30\%$ à S48.

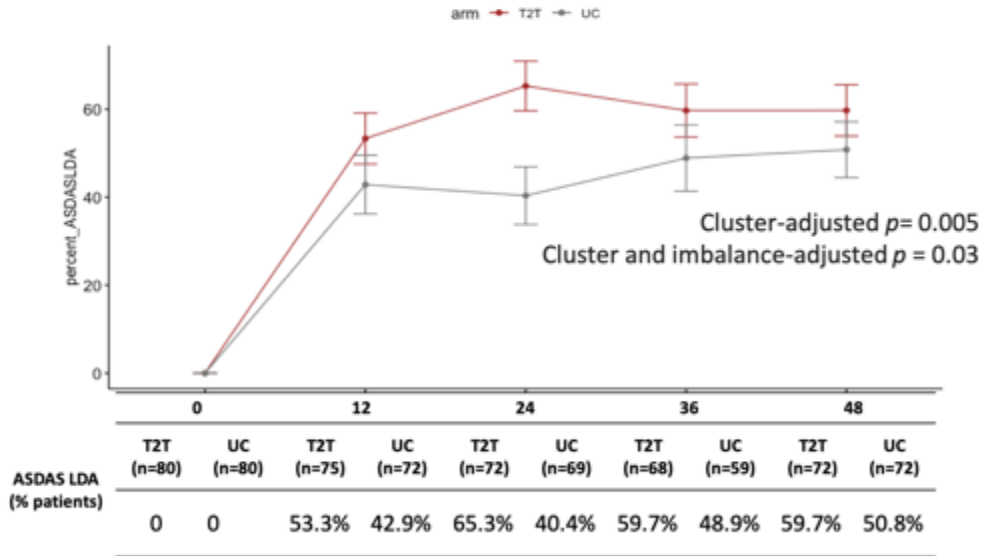


ASAS-Health Index (ASAS-HI)

- 17-item questionnaire (range 0–17, with 17 representing the worst health)
- Most important items of the ASAS Core Set of the ICF
- Five patient-reported outcome (PRO) items

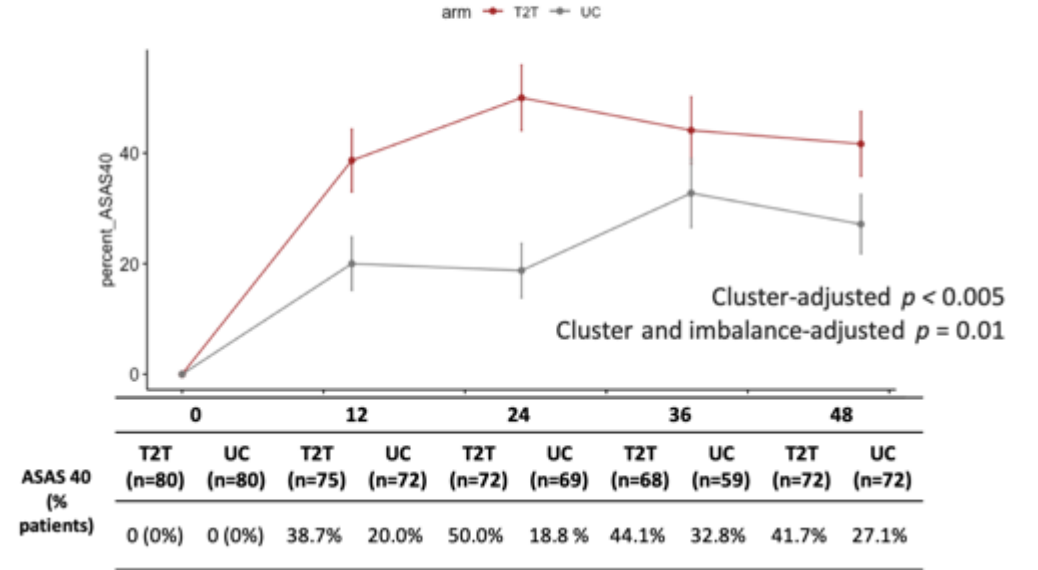
Disease activity outcomes

ASDAS Low Disease Activity (<2.1)



- ✓ ASDAS LDA
- ✓ ASDAS CII
- ✓ ASAS 40
- ✓ ASAS 20
- ✓ BASDAI 50
- ✓ BASDAI

ASAS 40



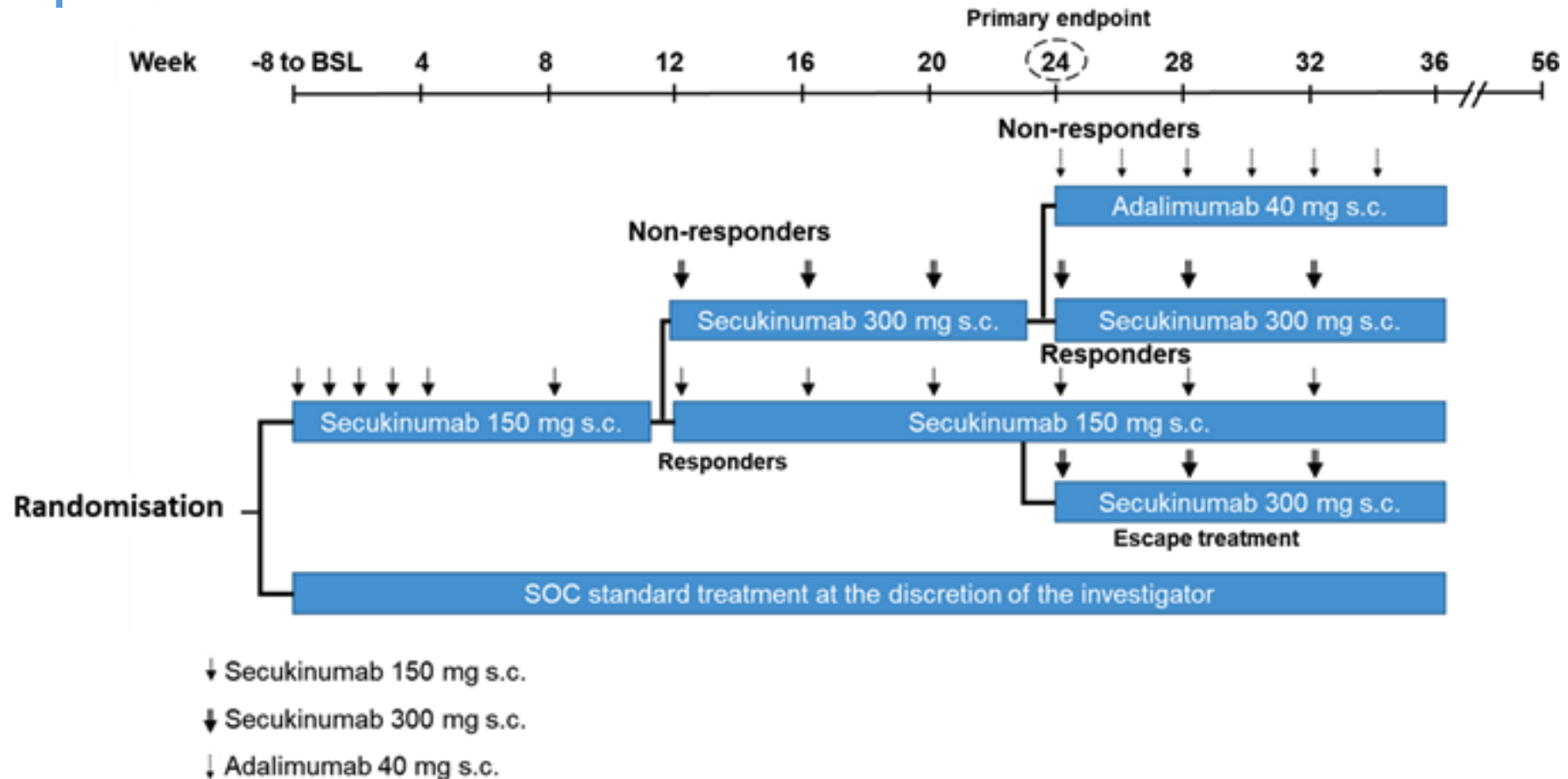
- ✗ ASDAS ID
- ✗ ASDAS PR
- ✗ ASDAS MI
- ✗ Physician Global
- ✗ CRP

Évaluation d'une stratégie TC/T2T dans les SpA axiales

RCOLT, axSpA (ASAS+), ASDAS ≥ 2.1 , RI AINS, naïf bDMARD (AScalate).

T2T (V4S, Δ ASDAS ≥ 1.1 , sécukinumab SC 150 mg, puis 300 mg, puis adalimumab 40 mg) vs routine.

Critère principal: %ASAS40 à S24.



Conclusion

- Stratégie T2T avec «Tight control» : non formellement validée dans axSpA
- Stratégie peu suivie en pratique quotidienne
- Même «légitimité» et même besoin que dans PR et RPso ?
- Prendre en compte tous les aspects des SpA
 - Ne pas cibler uniquement un seuil d'ASDAS < 1,3
 - Qualité de vie, PRO intérêt du ASAS-HI