

Place des nouveaux critères de classification des spondyloarthrites en pratique clinique

The new classification criteria for axial spondyloarthritis : implications in clinical practice

L. Tant, T. Reygaerts, V. Badot, M.S. Soyfoo et J. Margaux

Service de Rhumatologie et Médecine physique, Hôpital Erasme

RESUME

Les " spondyloarthrites " rassemblent plusieurs maladies montrant des similarités cliniques, radiologiques et génétiques. La spondylarthrite ankylosante, principal représentant de ce groupe, est caractérisée par une atteinte axiale prépondérante. La présence d'une sacro-iliite radiographique est indispensable à l'établissement du diagnostic de spondylarthrite ankylosante selon les critères de New York modifiés. Cette lésion n'apparaît souvent que tardivement, pouvant induire un retard diagnostique parfois important. Une inflammation de l'articulation sacro-iliaque peut être visualisée à la résonance magnétique nucléaire avant l'apparition des lésions radiographiques, amenant le concept de " spondyloarthrite axiale non radiographique ". Cette entité a été définie par les critères de classification des spondyloarthrites axiales publiés par l'Assessment of Spondylo-Arthritis international Society (ASAS). Certains facteurs, tels l'élévation des taux de protéine C-réactive au diagnostic, sont prédictifs d'une évolution vers une forme radiographique et donc une spondylarthrite ankylosante avérée. L'expression clinique (manifestations et degré d'activité) de ces deux entités est identique, suggérant une continuité entre ces deux pathologies. Les formes non radiographiques touchent plus souvent les femmes et les patients avec des symptômes récents, et sont dès lors considérées par certains comme un état pré-radiographique. Si l'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique est nécessaire à l'identification des spondyloarthrites axiales non radiographiques selon les critères ASAS, le diagnostic présomptif repose essentiellement sur la mise en évidence d'une lombalgie inflammatoire. La présence d'autres manifestations cliniques fréquemment associées, une positivité du HLA B27 et/ou une sacro-iliite radiographique augmentent la probabilité diagnostique et indiquent la nécessité de référer le patient au spécialiste.

Rev Med Brux 2014 ; 35 : 223-7

ABSTRACT

" Spondyloarthritis " consists of a group of several diseases sharing clinical, radiological and genetic similarities. Ankylosing spondylitis is the main representative of this group and is characterized by a predominant axial involvement. The presence of radiographic sacroiliitis is essential for the diagnosis of ankylosing spondylitis according to the modified New York criteria. Because the occurrence of radiographic sacroiliitis takes 8 to 11 years, the diagnosis of spondyloarthritis is often delayed. Magnetic resonance imaging can depict sacroiliac joint inflammation before the appearance of radiographic damage thereby defining the concept of " non-radiographic axial spondylo-arthritis ". This entity was defined by the axial spondyloarthritis classification criteria published by the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). Some factors, such as elevated levels of C-reactive protein at baseline, have been identified as predictors of radiographic sacroiliitis progression, leading to a definite diagnosis of ankylosing spondylitis. These two entities show similar clinical expression (clinical features and activity levels), suggesting continuity between the two diseases. Non-radiographic forms most often affect women and patients with recent symptoms, and are therefore considered as a pre-radiographic status. If the use of magnetic resonance imaging is necessary for the identification of non-radiographic axial spondyloarthritis according to the ASAS criteria, the presumptive diagnosis is mainly based on complaints of inflammatory back pain. The presence of other typical clinical features, such as HLA B27 positivity and/or radiographic sacroiliitis increases the diagnostic probability and indicates the need for referral to a specialist.

Rev Med Brux 2014 ; 35 : 223-7

Key words : ankylosing spondylitis, spondyloarthritis, non-radiographic axial spondyloarthritis

La spondylarthrite ankylosante est le chef de file d'un ensemble de pathologies partageant certaines caractéristiques cliniques, génétiques et d'imagerie, regroupées sous le concept de spondyloarthrite.

Ce groupe comprend par ailleurs, l'arthrite psoriasique, les arthrites/spondylites associées aux maladies intestinales inflammatoires, les arthrites réactionnelles et certaines formes juvéniles.

Ces affections se manifestent par une atteinte ostéo-articulaire axiale et/ou périphérique caractéristique comprenant des rachialgies à caractère inflammatoire, des arthrites touchant préférentiellement les membres inférieurs et des enthésites (notamment achilléennes).

Ces pathologies ont par ailleurs en commun une association génétique de prévalence variable avec le HLA B27. Une histoire familiale est fréquemment retrouvée à l'anamnèse tant pour les atteintes rhumatologiques que pour d'autres pathologies pouvant évoluer parallèlement telles le psoriasis cutané ou les maladies inflammatoires digestives¹⁻³.

L'ensemble formé par les " spondyloarthrites ", en tant que groupe de pathologies, représente une des maladies rhumatologiques les plus fréquentes avec une prévalence de 0,5 à 1,9 %⁴⁻⁷.

Le terme de " spondylarthropathie ", anciennement utilisé, a été redéfini suite à la publication de nouveaux critères de classification par l'*Assessment of SpondyloArthritis international Society* (ASAS)⁸. Le nouveau vocable de " spondyloarthrite " est préféré actuellement. Il fait référence aux formes axiales et/ou périphériques de ce groupe de pathologies, qu'elles aient ou non une atteinte radiologique confirmée. Cette dénomination permet de distinguer la " spondylarthrite ankylosante ", qui désigne une spondyloarthrite de forme axiale avec présence d'anomalies radiographiques⁹.

Les manifestations radiologiques touchant les articulations sacro-iliaques ont pendant longtemps été indispensables à la classification de ces pathologies avec atteinte axiale, cet élément étant obligatoire pour satisfaire les critères de classification de New York modifiés (sacro-iliite de stade II bilatérale, ou stade III ou IV unilatérale)⁷.

Ceux-ci nécessitent par ailleurs un critère clinique parmi les 3 suivants : 1) lombalgies et raideur de plus de 3 mois, s'améliorant à l'exercice et non résolues par le repos ; 2) limitation de la mobilité de la colonne lombaire à la fois dans le plan frontal et sagittal ; 3) limitation de l'ampliation thoracique par rapport aux valeurs normales en fonction de l'âge et du sexe.

Or, à la fois les déficits de mobilité lombaire, la perte d'ampliation thoracique et le critère radiologique mettent du temps à apparaître, voire n'apparaissent jamais.

L'utilisation de ces critères peut donc entraîner un retard diagnostique important entre l'apparition des premières manifestations cliniques et la démonstration d'une atteinte radiographique. Ce délai diagnostique est estimé à 8 à 11 ans¹⁰.

Ceci fait référence à un schéma selon lequel toute spondyloarthrite axiale évoluera d'un stade non radiographique à un stade radiographique¹¹.

Ce stade " non radiographique " n'est cependant pas dénué de processus inflammatoire.

L'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) a en effet permis de démontrer un processus inflammatoire actif au sein des articulations sacro-iliaques et/ou du rachis durant cette phase, certains la redéfinissant comme un stade " pré-radiographique ".

La présence de lésions radiographiques n'est donc pas seulement un critère diagnostique mais doit être considérée comme un marqueur de chronicité et/ou de sévérité¹¹.

La démonstration d'une phase précoce de la maladie a fait émerger la nécessité de nouveaux critères de classification prenant en considération ces formes sans atteinte radiographique.

Historiquement, plusieurs critères de classification des spondyloarthrites ont été publiés, basés sur un nombre variable de manifestations cliniques, et faisant intervenir ou non le facteur génétique HLA B27 et le critère radiologique de sacro-iliite radiographique : il s'agit des critères l'*European Spondylarthropathy Study Group* (ESSG)³, et les critères d'Amor².

Une nouvelle approche a été proposée en 2004 par Rudwaleit *et al.*, prenant en compte le poids statistique des différents paramètres cliniques, biologiques et d'imagerie. Selon ces calculs, il est possible de définir un degré de probabilité de l'atteinte chez un patient donné en fonction des manifestations de spondyloarthrite qu'il présente¹².

Ce développement a mené à la publication de nouveaux critères de classification des spondyloarthrites par l'ASAS en 2009.

Les patients atteints de spondyloarthrite sont répartis en fonction de leur atteinte prédominante, axiale ou périphérique³.

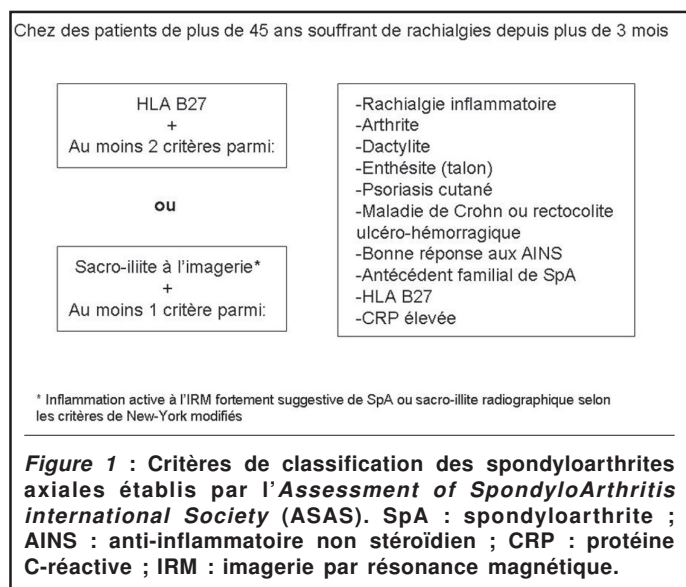
L'ASAS a développé en parallèle des critères de classification distincts pour ces deux formes de spondyloarthrite^{8,13}.

Il s'agit bien de critères de classification. Ils ne peuvent donc pas être utilisés comme critères diagnostiques. Ils ont été élaborés dans le but d'homogénéiser les groupes de patients étudiés afin

de faciliter les études cliniques, étiologiques, génétiques et pharmacologiques.

L'emploi de ces nouveaux critères de spondyloarthrite axiale est réservé exclusivement aux patients de moins de 45 ans souffrant de lombalgies depuis plus de 3 mois.

Le patient peut satisfaire à ces critères soit par la mise en évidence d'une sacro-iliite à la radiographie ou à l'IRM en présence d'au moins une manifestation de spondyloarthrite (" bras imagerie ") ou en cas de positivité du HLA B27 en présence d'au moins deux manifestations de spondyloarthrite (" bras clinique "). La sensibilité et la spécificité de ces critères sont de 82,9 % et 84,4 % pour les 2 bras confondus et respectivement, de 66,2 % et 97,3 % pour le bras imagerie uniquement (figure 1)⁸.



Les critères de spondyloarthrite périphérique concernent les patients présentant une arthrite et/ou une enthésite et/ou une dactylite. A ces critères d'entrée doivent s'ajouter :

- soit un ou plus des paramètres suivants : psoriasis, maladie inflammatoire digestive, infection préalable, positivité du HLA B27, uvéite, sacro-iliite à l'imagerie ;
- soit deux ou plus des paramètres suivants : arthrite, enthésite, dactylite, lombalgies inflammatoires dans le passé, histoire familiale de spondyloarthrite¹³.

A noter que des critères spécifiques ont été développés pour la classification des patients atteints d'arthrite psoriasique (critères de CASPAR)¹⁴.

Ces nouveaux critères de classification des spondyloarthrites axiales ont permis d'individualiser un sous-groupe de patients atteints de spondyloarthrite axiale non radiographique dont le suivi clinique et radiographique est particulièrement intéressant pour définir l'évolution naturelle de la maladie mais aussi la proportion de progression vers une forme radiographique et les facteurs prédictifs potentiels de cette évolution.

Sur base des données de la cohorte GESPIC

(German Spondyloarthritis Inception Cohort), Rudwaleit *et al.* ont identifié les déterminants de la progression radiographique de 226 patients présentant une spondyloarthrite non radiographique (durée de la maladie ≤ 5 ans) en les comparant à 236 patients avec une spondyloarthrite ankylosante (durée de la maladie ≤ 10 ans). Les manifestations cliniques (lombalgies inflammatoires, arthrite, enthésite, uvéite, positivité du HLA B27) et les mesures d'activité de la maladie (*Bath Ankylosing Spondylitis Activity Index*) étaient comparables dans les deux groupes. La présence de lésions radiographiques de sacro-iliite était associée au sexe masculin et à des taux élevés de protéine C-réactive. Ceci suggère que ces deux entités (spondyloarthrite non radiographique et spondyloarthrite ankylosante) font partie de la même maladie¹⁵.

Kiltz *et al.* confirment ces résultats en comparant 56 patients atteints de spondyloarthrite ankylosante et 44 patients avec une forme non radiographique de spondyloarthrite. Ils montrent cependant des taux d'inflammation plus importants en résonance magnétique chez les patients atteints de spondyloarthrite ankylosante¹⁶.

Il semble donc que ces formes non radiographiques développent les mêmes symptômes et le même degré d'activité de la maladie que les spondyloarthrites ankylosantes établies avec, cependant une prédominance féminine, une meilleure fonction et moins de lésions structurales.

Cependant, seule une certaine proportion de ces patients développera à terme des lésions radiographiques.

Ainsi, Poddubnyy *et al.* ont suivi radiologiquement 210 patients issus de la cohorte GESPIC (115 patients atteints de spondyloarthrite ankylosante et 95 patients avec une spondyloarthrite axiale non radiographique). Après 2 ans, le taux de progression de la forme non radiographique à la forme radiographique était de 11,6 %. L'analyse statistique a permis de définir le taux élevé de CRP comme facteur prédictif de progression de la sacro-iliite radiographique à la fois chez les patients atteints de spondyloarthrite axiale non radiographique et de spondyloarthrite ankylosante (OR 3,65 et 5,08 respectivement ; $P < 0,05$)¹⁷.

Un autre groupe de patients atteints de spondyloarthrite non radiographique, issu de la même cohorte, a bénéficié d'un suivi radiographique de la colonne cervicale et lombaire. Parmi ces patients, 14,3 % ont montré une progression radiographique à 2 ans. Les paramètres suivants étaient indépendamment associés à cette progression radiographique : la présence de syndesmophytes au début du suivi, des taux élevés de marqueurs inflammatoires et la consommation de tabac¹⁸.

La proportion de patients présentant une spondyloarthrite non radiographique et une spondyloarthrite ankylosante parmi 228 patients

présentant une spondyloarthrite axiale diffère en fonction de la durée des lombalgies. Dans le cas de lombalgies d'un an ou plus, 67 % des patients ont une spondyloarthrite non radiographique contre 33 % présentant une spondyloarthrite ankylosante. Après 6 ans de lombalgies, le diagnostic de spondyloarthrite ankylosante devient plus probable que celui de spondyloarthrite non radiographique.

En cas de courte durée des symptômes, les patients avec une spondyloarthrite non radiographique représentent une grande proportion des patients avec spondyloarthrite axiale. Selon ces données, plus de la moitié des patients avec une spondyloarthrite axiale se présentant chez un rhumatologue dans les six premières années d'évolution des symptômes n'auront aucune lésion radiographique.

Cependant, les lésions structurales peuvent aussi apparaître rapidement, 33 % des spondyloarthrites axiales présentant un diagnostic de spondyloarthrite ankylosante dans la première année des symptômes, le taux élevé de marqueurs inflammatoires étant à nouveau démontré comme facteur de risque de progression rapide parmi ces patients. Inversement, 28,6 % des spondyloarthrites axiales auront toujours des caractéristiques de spondyloarthrites non radiographiques après plus de 12 ans de symptômes¹⁹.

Ainsi, il serait préférable, comme le suggèrent Kiltz *et al.*, de ne pas considérer les patients avec une spondyloarthrite non radiographique comme ayant une forme pré-radiographique mais plutôt comme un sous-groupe de spondyloarthrite axiale moins à même de progresser sur le plan radiologique en formant du nouvel os¹⁶.

En pratique clinique, ces données interviennent dans la construction de l'arbre décisionnel amenant au diagnostic précoce de spondyloarthrite et définissant les critères de référence du patient au spécialiste.

Ainsi, selon l'approche diagnostique proposée par Rudwaleit *et al.*, la première étape consiste à rechercher les caractéristiques de lombalgie inflammatoire chez le patient atteint de lombalgie chronique (figure 2)¹². Ce symptôme est en effet présent chez la grande majorité des patients atteints de spondyloarthrite ankylosante et dans plus de 70 % des cas de spondyloarthrite. Ainsi, chez un patient lombalgique chronique ne présentant pas les stigmates de lombalgie inflammatoire, la probabilité de spondyloarthrite est de moins de 2 %. La lombalgie sera définie comme inflammatoire si 4 des 5 critères suivants sont présents : a) âge de début < 40 ans ; b) durée de la lombalgie > 3 mois ; c) début insidieux ; d) raideur matinale ; et e) amélioration avec l'exercice. En présence d'une lombalgie inflammatoire, l'association d'autres manifestations cliniques ou de laboratoire amènera à augmenter la probabilité à 35-70 % si 1 à 2 manifestations sont présentes et à plus de 80 % en présence de 3 manifestations ou plus. Ces manifestations comprennent : enthésite achilléenne,

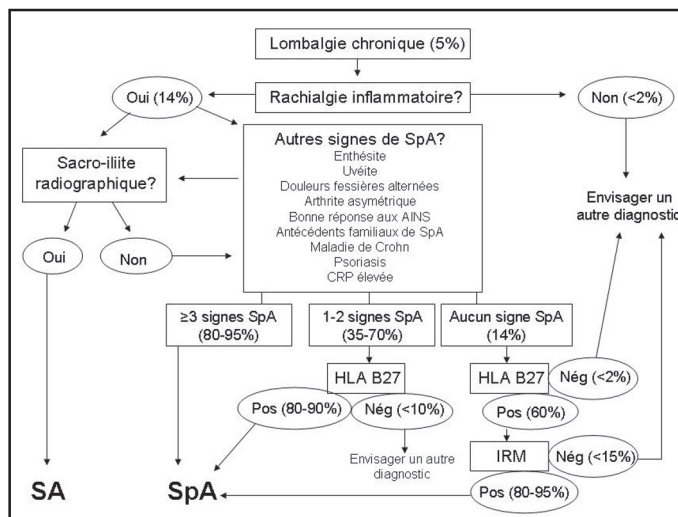


Figure 2 : Stratégie diagnostique dans la spondyloarthrite axiale. Les pourcentages indiquent la probabilité d'être malade. Une probabilité d'atteinte > 90 % est requise pour un diagnostic définitif de spondyloarthrite axiale. Le diagnostic est considéré comme probable en cas de probabilité de 80-90 %. SpA : spondyloarthrite ; SA : spondyloarthrite ankylosante ; AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien ; CRP : protéine C-réactive.

dactylite, uvéite, histoire familiale de spondyloarthrite, maladie de Crohn, douleurs fessières alternées, psoriasis, arthrite asymétrique, bonne réponse à la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, élévation du taux de protéine C-réactive ou de la vitesse de sédimentation. Un typage HLA B27 positif pourra renforcer la probabilité diagnostique dans le cas où seules 1 à 2 manifestations cliniques sont présentes et amener ainsi cette probabilité à plus de 80 %.

L'imagerie est un outil diagnostique important, la mise en évidence d'une sacro-iliite sur des radiographies de bassin d'un patient souffrant de lombalgies inflammatoires étant suffisante pour poser le diagnostic de spondyloarthrite ankylosante. Cependant, comme expliqué plus haut, l'apparition des lésions radiologiques peut parfois différer de plusieurs années. De nombreux auteurs reconnaissent la difficulté d'interprétation des radiographies des articulations sacro-iliaques dans les stades I ou II de sacro-iliite.

L'IRM a été proposée à l'étape finale de l'algorithme diagnostique, du fait de sa difficulté d'accès, de son coût et des difficultés d'interprétation, notamment en cas d'atteinte mineure.

D'autres stratégies de référence au spécialiste de patients souffrant de lombalgies chroniques ont été proposées. Ainsi Sieper *et al.* ont montré qu'une stratégie simplifiée basée sur 3 critères menait au diagnostic de spondyloarthrite axiale chez environ 35 % des patients. Dans ce cas, les patients de moins de 45 ans se plaignant de lombalgies depuis plus de trois mois étaient référés en cas de présence d'un des 3 critères suivants : lombalgie inflammatoire, positivité du HLA B27 ou sacro-iliite à l'imagerie²⁰.

En conclusion, l'avènement des nouveaux critères de classification des spondyloarthrites axiales a permis la reconnaissance de formes non radiographiques, plus volontiers féminines, dont le potentiel évolutif semble fonction de la présence de certains facteurs prédictifs et dont les manifestations cliniques et le degré d'activité sont semblables à ceux rencontrés dans la spondylarthritis ankylosante, "forme radiographique" par définition.

Ces formes, plus fréquentes chez les patients avec symptômes récents, sont particulièrement intéressantes pour définir l'histoire naturelle de la maladie.

Ce concept nous amène à espérer la démonstration d'une efficacité structurale de l'introduction d'un traitement précoce, avec pour conséquence, une diminution de la perte de fonction et du handicap permanent de ces patients.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Khan MA, van der Linden SM : A wider spectrum of spondyloarthropathies. *Semin Arthritis Rheum* 1990 ; 20 : 107-13
2. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M : Criteria of the classification of spondyloarthropathies. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1990 ; 57 : 85-9
3. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R *et al.* : The European Spondyloarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondyloarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991 ; 34 : 1218-27
4. Calin A, Fries JF : Striking prevalence of ankylosing spondylitis in " healthy " w27 positive males and females. *N Engl J Med* 1975 ; 293 : 835-9
5. Braun J, Bollow M, Remlinger G *et al.* : Prevalence of spondyloarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum* 1998 ; 41 : 58-67
6. Gran JT, Husby G, Hordvik M : Prevalence of ankylosing spondylitis in males and females in a young middle-aged population of Tromso, northern Norway. *Ann Rheum Dis* 1985 ; 44 : 359-67
7. 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 ; 27 : 361-8
8. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R *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 ; 68 : 777-83
9. Claudepierre P, Wendling D, Breban M, Goupille P, Dougados M : Ankylosing spondylitis, spondyloarthropathy, spondyloarthritis or spondylarthritis : What's in a name ? *Joint Bone Spine* 2012 ; 79 : 534-5

10. Feldtkeller E, Bruckel J, Khan MA : Scientific contributions of ankylosing spondylitis patient advocacy groups. *Curr Opin Rheumatol* 2000 ; 12 : 239-47
11. Rudwaleit M, Khan MA, Sieper J : The Challenge of Diagnosis and Classification in Early Ankylosing Spondylitis. Do We Need New Criteria ? *Arthritis Rheum* 2005 ; 52 : 1000-8
12. Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan MA, Braun J, Sieper J : How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis* 2004 ; 63 : 535-43
13. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R *et al.* : The Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis* 2011 ; 70 : 25-31
14. Taylor W, Gladman D, Helliwell P *et al.* : Classification Criteria for Psoriatic Arthritis. Development of New Criteria From a Large International Study. *Arthritis Rheum* 2006 ; 54 : 2665-73
15. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X *et al.* : The Early Disease Stage in Axial Spondylarthritis. Results From the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheum* 2009 ; 60 : 717-27
16. Kiltz U, Baraliakos X, Karakostas P *et al.* : Do Patients With Non-Radiographic Axial Spondylarthritis Differ From Patients With Ankylosing Spondylitis ? *Arthritis Care Res* 2012 ; 64 : 1415-22
17. Poddubnyy D, Rudwaleit M, Haibel H *et al.* : Rates and predictors of radiographic sacroiliitis progression over 2 years in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011 ; 70 : 1369-74
18. Poddubnyy D, Haibel H, Listing J *et al.* : Baseline Radiographic Damage, Elevated Acute-Phase Reactant Levels, and Cigarette Smoking Status Predict Spinal Radiographic Progression in Early Axial Spondylarthritis. *Arthritis Rheum* 2012 ; 64 : 1388-98
19. Poddubnyy D, Brandt H, Vahldiek J *et al.* : The frequency of non-radiographic axial spondyloarthritis in relation to symptom duration in patients referred because of chronic back pain : results from the Berlin early spondyloarthritis clinic. *Ann Rheum Dis* 2012 ; 71 : 1998-2001
20. Sieper J, Srinivasan S, Zamani O *et al.* : Comparison of two referral strategies for diagnosis of axial spondyloarthritis : the Recognising and Diagnosing Ankylosing Spondylitis Reliably (RADAR) study. *Ann Rheum Dis* 2013 ; 72 : 1621-27

Correspondance et tirés à part :

L. TANT
Hôpital Erasme
Service de Rhumatologie et Médecine physique
Route de Lennik 808
1070 Bruxelles
E-mail : laure.tant@erasme.ulb.ac.be

Travail reçu le 30 avril 2014 ; accepté dans sa version définitive le 20 mai 2014.