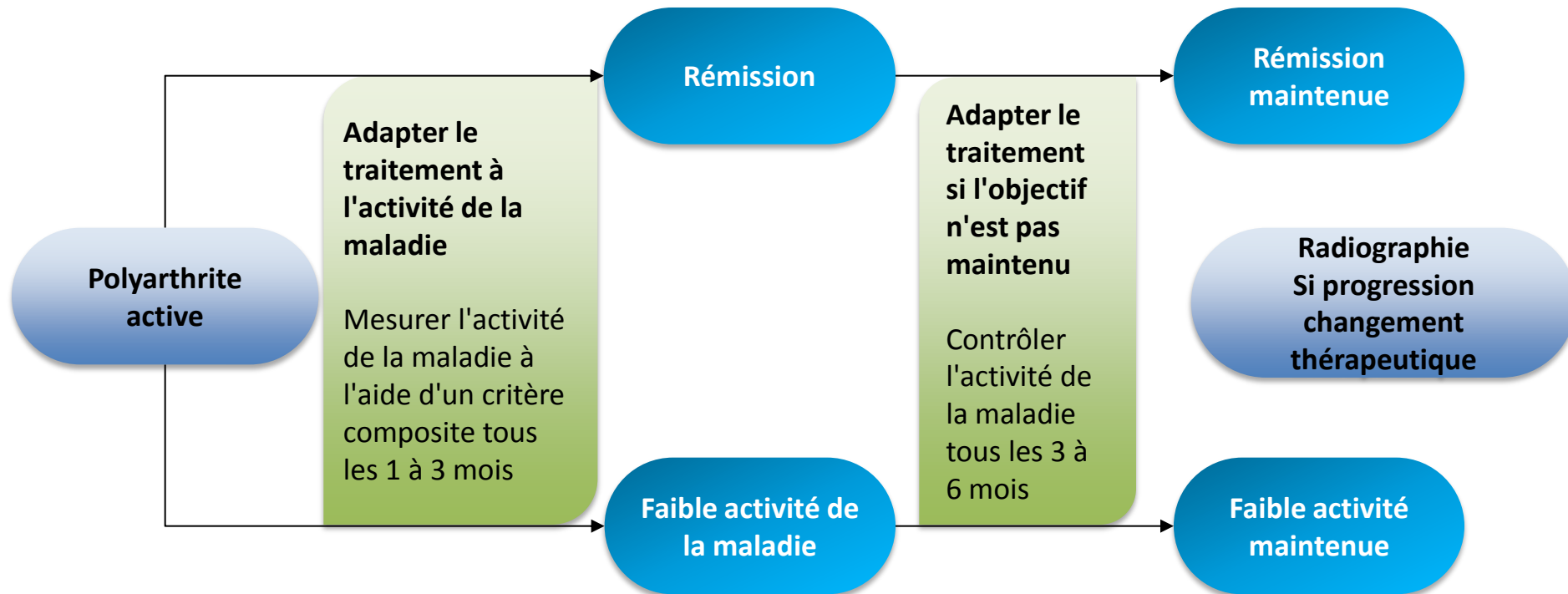


Critère d'évaluation de l'activité et la rémission dans la PR

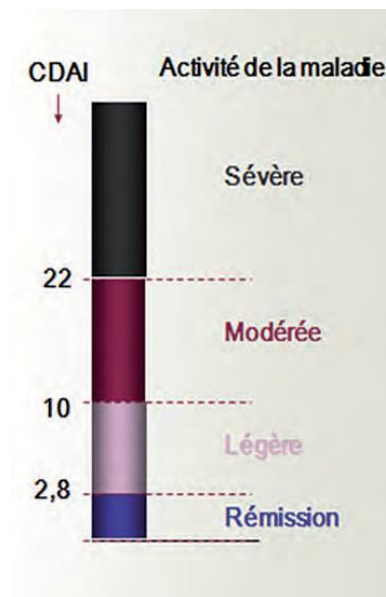
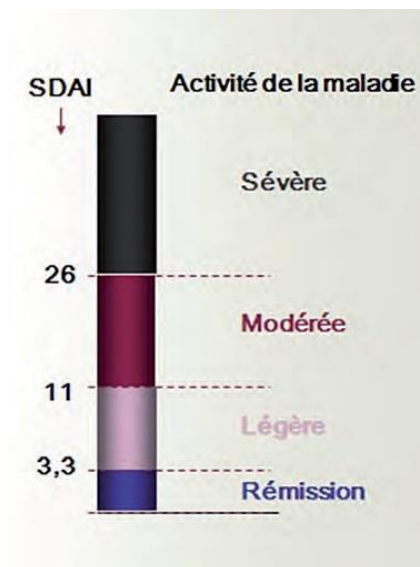
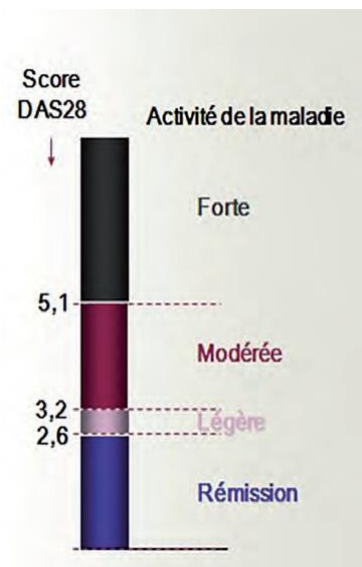


Stratégie thérapeutique



Score d'activité

score				
DAS	0.6xVNAD	0.28VNAG	0.7log VS	0.014 EVA Patients
SDAI	NAD (28)	NAG (28)	EVA patient +médecin	CRP mg/dl
CDAI	NAD (28)	NAG (28)	EVA patient	EVA malade



Définition du DAS

Le score d'activité de la maladie ou DAS (Disease Activity Score)

- **Analyse des variables prédictives d'une modification du traitement de fond**
 - Introduction d'un traitement de fond
 - Arrêt d'un traitement de fond
- **Variables analysées:**
 - Inflammation biologique: VS, plaq, CRP, FR
 - Examen articulaire: Score de Ritchie (53), 44 synovites.
 - Analyse protéines de l'inflammation: Alb, α gb, γ gb)
 - Plaintes subjectives: EVA douleur, EVA activité, RM
 - Handicap : force de la main

Evaluation de l'activité d'une PR

Variantes :

DAS-3

DAS-4

DAS-CRP

DAS



DAS 28

NAD

53 articulations

28 articulations

NAG

44 articulations

28 articulations

EVA

En mm/100

En mm/100

VS

En mm à la 1^{ère} h

En mm à la 1^{ère} h

La réponse Euler

- Variation significative > 1.2
- Interprétation en fonction du DAS initial

Variation DAS 28		> 1,2	0,6 - 1,2	< 0,6
DAS28 actuel				
< 3,2		Bonne réponse		
3,2 - 5,1		Réponse modérée		
> 5,1			Pas de réponse	

Quelle définition de la rémission ?

- Une rémission dans la PR se définit comme une **quasi-suppression de l'activité inflammatoire de la maladie ou l'absence d'activité discernable.**
- **ACR** : au moins 4 parmi les 5 items suivants. Raideur matinale $< \text{ou} = 15$, absence de douleur à l'interrogatoire, absence de douleur à la palpation, absence de synovite, VS normale
- **Rémission DAS28** $< 2,6$
- **rémission = CDAI** $< 2,8$
- **Rémission SDAI** : $< 3,3$
- **Critères l'EULAR/ACR** : ≤ 1 une articulation douloureuse, ≤ 1 une articulation gonflée, CRP ≤ 10 mg/l, évaluation globale du patient $\leq 1/10$

Score d'activité

- Inflammation articulaire
- Inflammation biologique
- Douleur articulaire
- Auto-Évaluation de l'activité

L'échographie est-elle supérieure à l'examen clinique ?

- Mains
 - Echographie détecte 33% de synovites de plus que l'examen clinique
 - » Backhaus AR 1999
- Articulations métatarso-phalangiennes
 - 10 x plus de synovites en échographie que l'examen clinique
 - » Wakefield AR 1999

Gold standard IRM	échographie	examen clinique
Sensibilité	87%	43%
Spécificité	74%	89%

Persiste-il des synovites dans la PR en rémission clinique ? (1)

- **107 PR (7ans), sous DMARD (5 anti TNF)**

- en rémission selon leur rhumatologue

- **écho-doppler + IRM**

- MCP 2-5 et poignet dominant

- **Tous patients**

- Synovite B: 84.9% des patients

- Synovite PD: 60.4%

- **Aucune articulation gonflée**

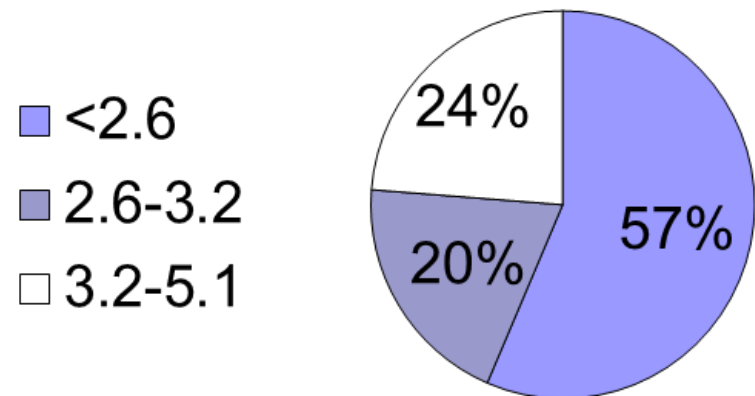
- Synovite B: 36% des articulations, grade1: 82%, 2: 16%, 3: 2%

- Synovite PD: 1/3 des articulations

- **Aucun signe ou symptôme (rémission complète?)**

- Synovite B: 73.3% des patients

- Synovite PD: 43.3%



La persistance d'une synovite échographique dans la PR en rémission clinique est-elle de mauvais pronostic ?

90 PR érosives (7 ans) sous DMARD

- en rémission selon leur rhumatologue : (55% DAS<2.6)

❑ Echographie doppler (poignet dominant et MCP2-5)

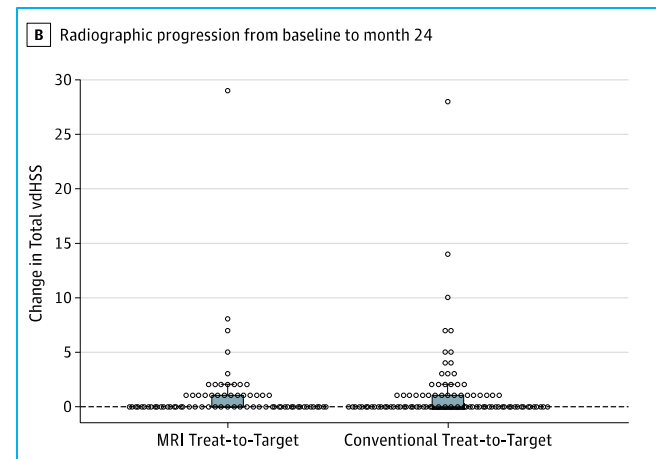
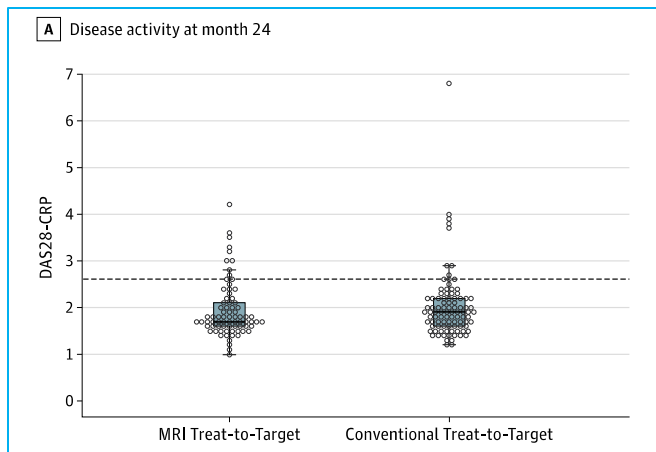
- **Synovite B :89%, et Doppler 63% des patients**
 - ❖ 87% et 56% si rémission ACR, 84% et 51% si DAS28<2.6
 - ❖ 38% et 15% si poignet et MCP indolores et non gonflés

❑ 19 % des patients ont une progression radiographique (Sharp) à 1 an

- **Progression est associée au**
 - ❖ scores de synovite écho B et Doppler (OR=2.3 et 4)
 - ❖ nombre d'articulations MCP avec Doppler+ (OR=12)
 - ❖ OR=8.7 pour MCP asymptomatiques

Utilisation de l'IRM pour surveiller l'inflammation biologique est elle importante?

- 200 PR en rémission (DAS>3.2 et pas de gonflement articulaire) suivies pendant 2 ans, tous les 4 mois
 - T2T avec un suivi IRM de la main dominante présence ou non d'oedèmes osseux
 - T2T avec un suivi clinique
- A 24 mois:
 - Rémission clinique DAS –CRP < 2.6 dans les deux groupes
 - Progression radiographique



Le concept de « RPP » « *Rapid Radiographic Progression* »

- Identification, à partir des études réalisées chez des PR débutantes des facteurs qui vont conduire à un risque de progression radiographique rapide
- **RRP = Progression du score de Sharp-VDH ≥ 5 points /an**
 - Analyse des facteurs prédictifs
 - Calcul des RRP à 1 an (régression logistique)

Matrice ESPOIR: matrice de prédiction du statut PRR à 1 an malgré un traitement par MTX ou équivalent

		<i>Absence d'une érosion typique de PR</i>			<i>Présence d'une érosion typique de PR</i>		
		NAG < 14	14 ≤ NAG < 20	NAG ≥ 20	NAG < 14	14 ≤ NAG < 20	NAG ≥ 20
ACPA +	CRP ≥ 33	0,13	0,15	0,35	0,38	0,41	0,69
	4 ≤ CRP < 33	0,12	0,13	0,33	0,36	0,39	0,67
	CRP < 4	0,05	0,06	0,18	0,19	0,22	0,47
ACPA -	CRP ≥ 33	0,04	0,05	0,14	0,16	0,18	0,41
	4 ≤ CRP < 33	0,04	0,05	0,13	0,14	0,16	0,39
	CRP < 4	0,02	0,02	0,06	0,07	0,08	0,21

Probabilité PRR



> 40 %



> 20 %



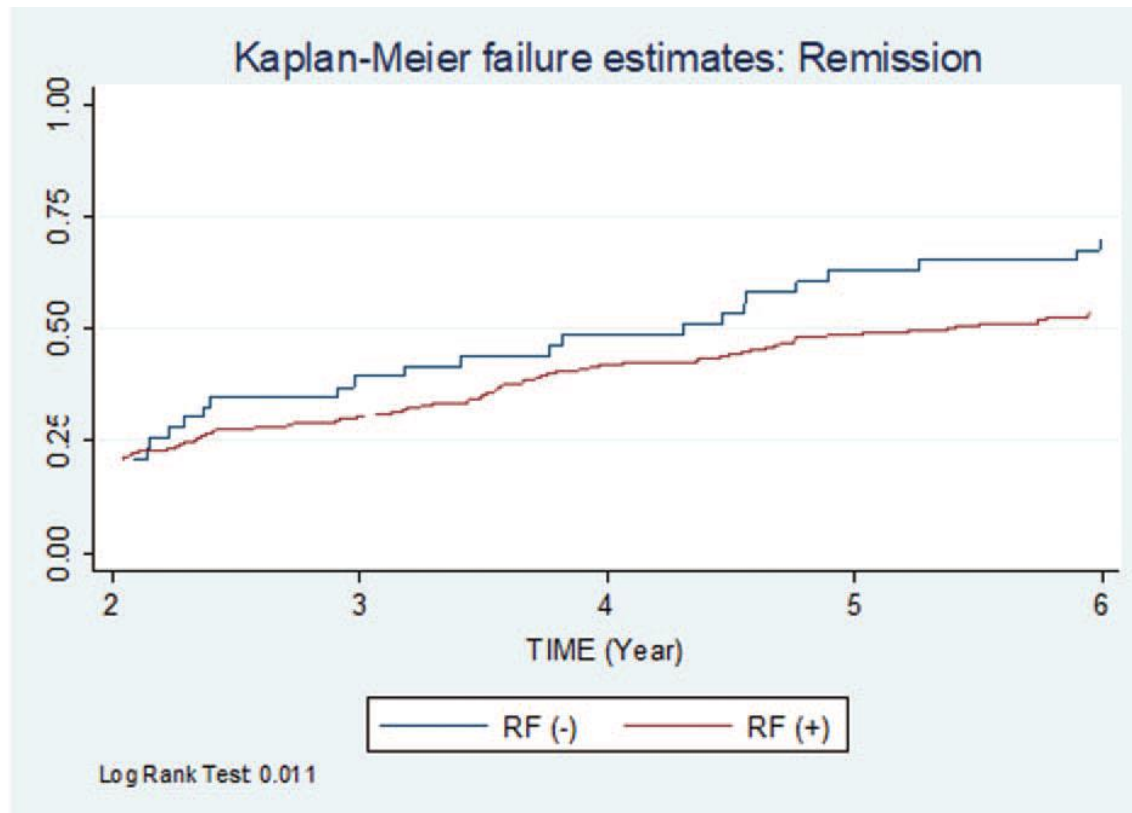
> 10 %



< 10 %

- ➔ Matrice capable d'identifier des patients à haut risque de PRR malgré un traitement par MTX ou équivalent
- ➔ Nécessité de validation sur une autre population

Rheumatoid factor as predictor of response to treatment with anti-TNF alpha drugs in patients with rheumatoid arthritis
Results of a cohort study



Comment interpréter la douleur?

- 295 PR étudiées;
 - DAS < 2.6 38.7%
 - 2.7 < DAS < 3.2 15.4 %
 - 3.2 < DAS < 5.1 37.7%
 - DAS > 5.1 8.2 %
- Douleur > 40 mm: 38.4 %
 - Anxiété: 54%
 - Dépression 31.9%

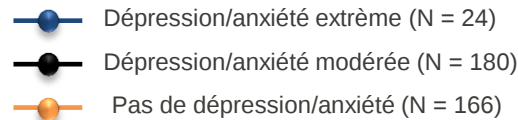
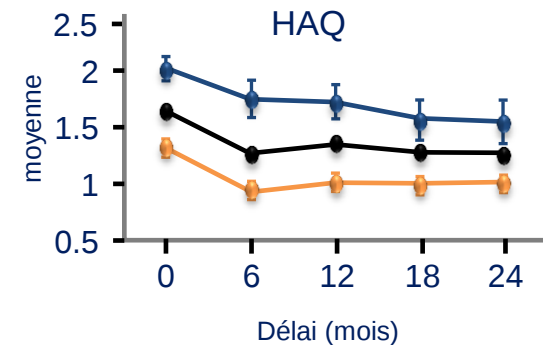
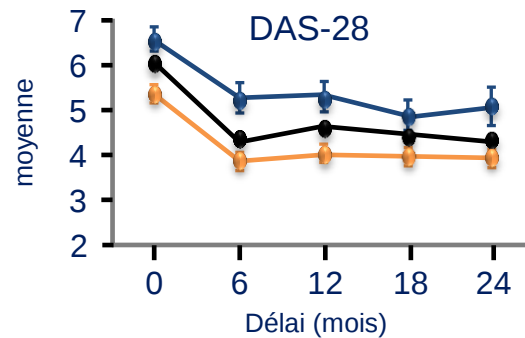
Comment interpréter la douleur?

	Pain VAS < 40		Pain VAS ≥ 40		<i>p</i>
	Mean or %	SD or <i>n</i>	Mean or %	SD or <i>n</i>	
Marital statut (<i>N</i> = 292)					
Single	26.7%	48	41.7%	46	0.0104*
Married or in relationship	73.3%	132	58.9%	66	
Activity (<i>N</i> = 285)					
Not working	43.7%	76	55.9%	62	0.0449*
In professional activity	56.3%	98	44.1%	49	
Disease duration (years) (<i>N</i> = 291)	13.1	9.1	13.5	10.5	0.7981 [#]
ACPA or/and RF positivity (<i>N</i> = 283)	86.8	151	81.6	89	0.2420 [#]
ESR (mm/h) (<i>N</i> = 289)	12.1	12.3	17.0	17.7	0.0162 [#]
Number of tender joint (<i>N</i> = 292)	2.0	3.3	5.5	5.6	<0.0001 [#]
Number of swollen joint (<i>N</i> = 292)	1.9	2.7	3.5	3.5	<0.0001 [#]
Patient disease activity VAS (mm/100) (<i>N</i> = 292)	24.66	19.82	59.15	20.53	<0.0001 [#]
DAS28-ESR (<i>N</i> = 289)	2.5	1.1	4.0	1.3	<0.0001 [#]
SENS score (<i>N</i> = 271)	21.7	20.6	21.3	18.5	0.9084 [#]
HAQ score (<i>N</i> = 289)	0.9	0.6	1.5	0.7	<0.0001 [#]
Steroids (<i>N</i> = 292)	36.7%	66	51.8%	58	0.011*
Pain sensory qualifiers score (/100) (<i>N</i> = 272)	12.6	11.7	30.8	18.6	<0.0001 [#]
Pain emotional qualifiers score (/100) (<i>N</i> = 273)	14.2	19.0	41.8	24.5	<0.0001 [#]
Anxiety score (HAD) (<i>N</i> = 287)	7.8	4.3	9.4	4.6	0.0039 [#]
Depression score (HAD) (<i>N</i> = 288)	5.1	3.9	7.2	3.6	<0.0001 [#]

Le diagnostic et la prise en charge de la dépression pourrait permettre d'améliorer les chances d'obtenir une PR en rémission²

La dépression est associée à une issue plus défavorable de la PR ²

- La dépression est fréquente chez les patients atteints de PR et peut être attribuée à la douleur^{1, 3}
- Les patients atteints de PR et de dépression ont de moins bons résultats, ce qui se traduit par des scores cliniques plus élevés pour ² :
 - DAS-28
 - Le nombre d'articulations gonflées
 - HAQ
 - L'évaluation de l'activité globale de la maladie par le patient



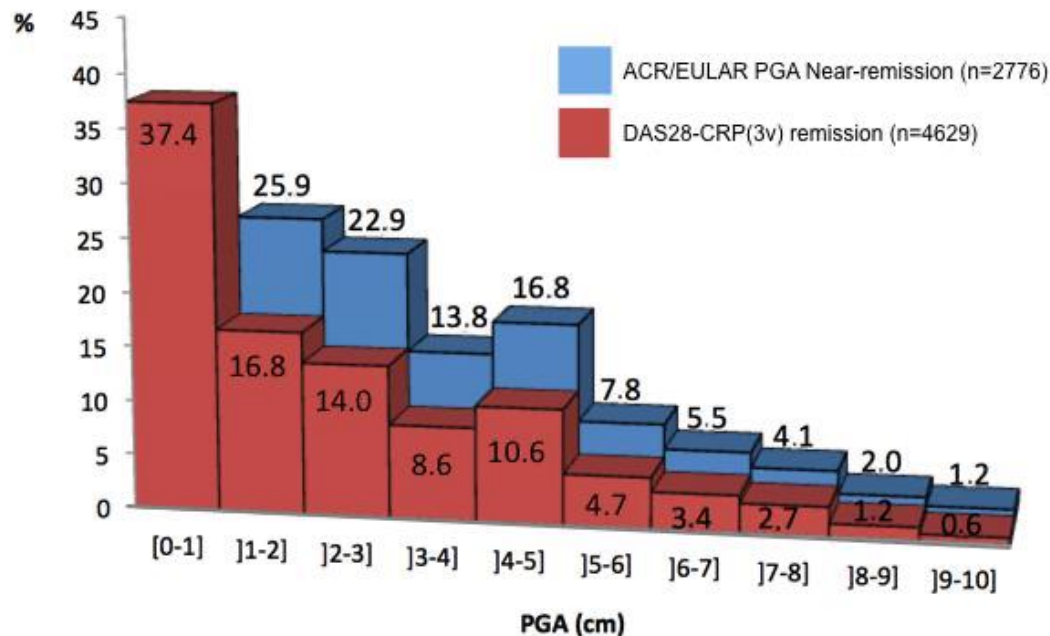
DAS, disease activity score; HAQ, health assessment questionnaire.

1. Matcham F, *et al.* Rheumatol 2013;52:2136–2148; 2. Matcham F, *et al.* Rheumatol 2016;55:268–278;

3. Dickens C, *et al.* Psychosom Med. 2002;64:52–60.

Evaluation de l'activité par le patient et rémission

- La définition de la rémission doit il tenir compte du ressenti du patient?
- 27799bPR
- Analyse de la rémission selon les criteres ACR/eular
 - En tenant compte d'une EVA activité > 10 : 5.8%
 - En excluant l'EVA activité : 15, 8 %



Les critères d'activité de la PR

- **Critères d'activité qui incluent le ressenti du patient**
 - DAS: NAD; NAG, EVA activité, VS/CRP
 - SDAI: NAD, NAG, EVA activité malade/médecin, CRP
 - CDAI: NAD, NAG, EVA activité malade/médecin
- **Critères qui utilisent le ressenti des patients**
 - RAPID 3 (Routine assessment of patient index data 3)
 - Md HAQ (0-10), EVA douleur, EVA activité
- **Critères réalisés à partir du ressenti des patients:**
 - RAID

Les scores d'activité réalisés par les patients eux-mêmes: rheumatoid arthritis impact of disease (RAID)

Laure Gossec et al, ARD, 2008

- Groupes de travail européen
- Panel de patients de différents pays
- 17 domaines de la maladie explorés par les malades
- 7 domaines retenus, avec la place la plus importante pour les malades
 1. Douleur
 2. Fonction
 3. Fatigue
 4. Bien-être psychologique
 5. Sommeil
 6. Coping
 7. Bien être physique

Score RAID

Table 1 Rheumatoid Arthritis Impact of Disease questionnaire*

1. Pain

Circle the number that best describes the pain you felt due to your rheumatoid arthritis during the last week:

None	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Extreme
------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------

2. Functional disability assessment

Circle the number that best describes the difficulty you had in doing daily physical activities due to your rheumatoid arthritis during the last week:

No difficulty	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Extreme difficulty
---------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------------------

3. Fatigue

Circle the number that best describes how much fatigue you felt due to your rheumatoid arthritis during the last week:

No fatigue	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Totally exhausted
------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------

4. Sleep

Circle the number that best describes the difficulty the sleep difficulties (i.e., resting at night) you felt due to your rheumatoid arthritis during the last week:

No difficulty	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Extreme difficulty
---------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------------------

5. Physical well-being

Considering your arthritis overall, how would you rate your level of physical wellbeing during the past week? Circle the number that best describe your level of physical well-being:

Very good	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Very bad
-----------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----------

6. Emotional well-being

Considering your arthritis overall, how would you rate your level of emotional well being during the past week? Circle the number that best describes your level of emotional well-being:

Very good	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Very bad
-----------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----------

7. Coping

Considering your arthritis overall, how well did you cope (manage, deal, make do) with your disease during the last week:

Very well	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Very poorly
-----------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------

*adapted from Gossec L et al [30]

Pain, sleep and emotional well-being explain the lack of agreement between physician- and patient-perceived remission in early rheumatoid arthritis

- 84 PR récentes traitées par MTX et corticoïdes
- Evaluation de la remission à près 12 mois selon DAS44, ACR/EULAR Boolean- based remission, EULAR good and ACR70 response were determined after 12 weeks.
- Comparaisons entre la réponse clinique et les définitions de la remission et
 - Le ressenti du patient sur sa remission : “Would you say that, at this moment, your disease activity is as good as gone?”),
 - Le ressenti du médecin sur la remission (EVA médecin activité)
- **Resultats**
 - concordance médecin patient sur le ressenti 64% (kappa 0.25, $p < 0.01$).
 - Concordance médecin et réponse eular (79%)
 - Concordance patient et réponse eular et ACR 70
- Discordance entre perception patient et la rémission corrélée à la douleur, au sommeil et au ressenti émotionnel sur le questionnaire raid

Pain, sleep and emotional well-being
explain the lack of agreement between
physician- and patient-perceived remission
in early rheumatoid arthritis

Samina A. Turk^{1*}, Linda A. Rasch², Dirkjan van Schaardenburg^{1,3},

Physician perceived remission at cut-off ≤ 10 mm, n=55. No remission (patient), n=19, remission (patient) n=36.

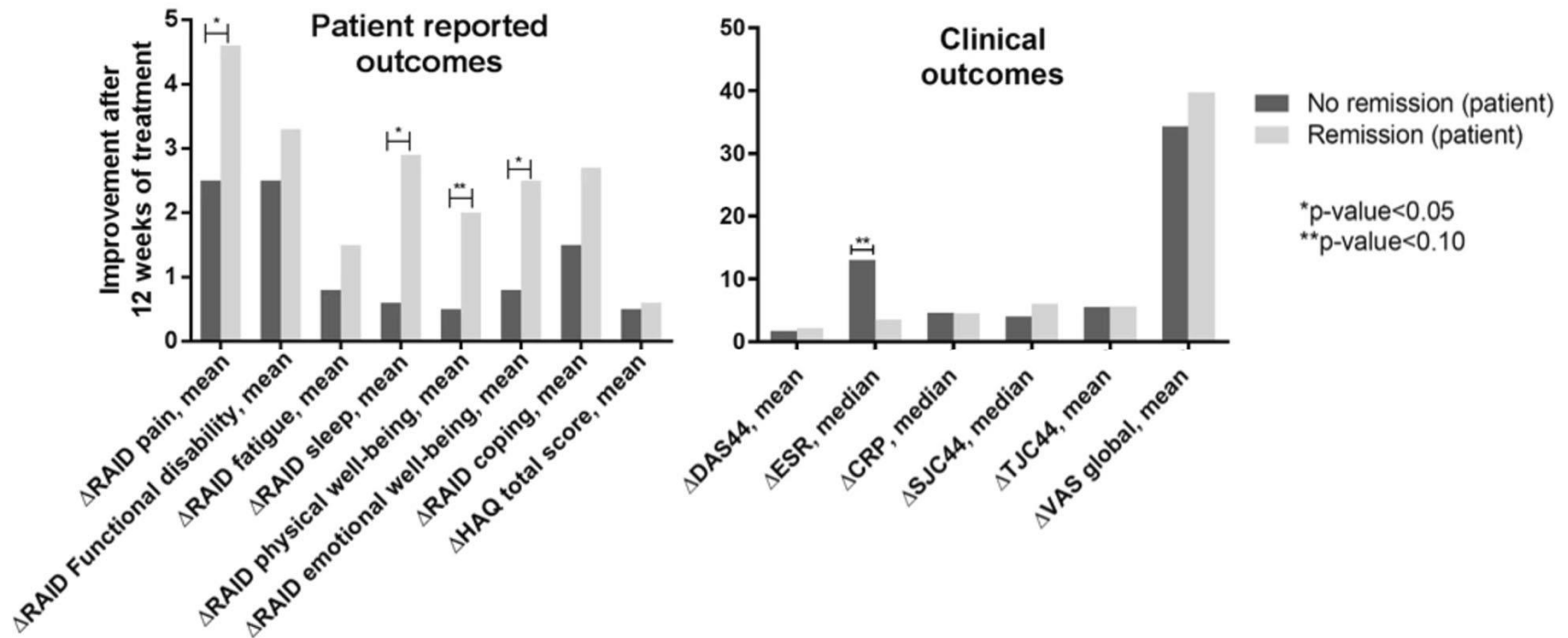


Fig. 1 Comparison of improvement in patient-reported and clinical outcomes after 12 weeks of treatment, in patients in physician-perceived remission, who were in and not in patient-perceived remission