




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

 www.em-consulte.com



Polyarthrite rhumatoïde : définitions de la réponse, des différents niveaux d'activité et de la rémission

Definition of response, activity levels and remission in rheumatoid arthritis

Xavier Le Loët^{a,b,*}, Marie Kozyreff Meurice^a, Thierry Lequerré^{a,b}, Olivier Vittecoq^{a,b}

^a Service de rhumatologie, centre hospitalier universitaire, hôpitaux de Rouen, 1, rue de Germont, 76031 Rouen, France

^b Inserm U 905, IFR 23, 76031 Rouen, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Accepté le 8 décembre 2009

Mots clés :

Polyarthrite rhumatoïde

Activité

Rémission

Faible niveau d'activité

RÉSUMÉ

Des critères de réponse ont été élaborés depuis une quinzaine d'années. Les critères du Collège américain de rhumatologie (ACR 20, 50, 70) l'ont été pour les essais thérapeutiques, où l'objectif est de démontrer la meilleure efficacité d'un traitement par rapport à un comparateur. Les critères de réponse européens ont été initialement créés pour fixer, en pratique, une cible thérapeutique réaliste chez un patient donné (Disease Activity Score [DAS] et DAS 28 à trois ou quatre variables puis Simplified Activity Index [SDAI] et Clinical Activity Index [CAI]); les DAS/DAS 28 sont désormais utilisés aussi dans les essais thérapeutiques. Dans cet article, sont présentés, de façon critique, les outils disponibles pour mesurer la réponse clinique, la rémission clinique et les états de faible et très faible activité. Cette analyse est présentée en précisant, pour chacun de ces outils, leurs qualités métrologiques et leur possible utilisation dans les essais cliniques et dans la pratique quotidienne. Actuellement, nous manquons de définitions consensuelles de la rémission et du niveau de très faible activité indispensables puisque, désormais, ces niveaux d'activité constituent l'objectif thérapeutique à atteindre dans la polyarthrite rhumatoïde.

© 2009 Société française de rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Response criteria have been available for about fifteen years in rheumatoid arthritis. The American College of Rheumatology (ACR) criteria (ACR 20, 50, 70) were created for clinical studies, i.e. to demonstrate the efficacy of a treatment versus a comparator. European response criteria were initially created to define, in daily life, a therapeutic target for a given patient (Disease Activity Score [DAS] and DAS 28 with three or four variables, then Simplified Activity Index [SDAI] and Clinical Activity Index [CAI]). DAS and DAS 28 are now used also in clinical studies. In this paper, the available tools measuring clinical response, clinical remission and low/very low levels of activity were reviewed. Metrologic properties and use in clinical studies and in daily practice were described. At the present time, we urgently need consensual definitions of remission and of very low level of activity since these levels are recommended therapeutic targets in rheumatoid arthritis.

© 2009 Société française de rhumatologie. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords:

Rheumatoid arthritis

Activity assessment

Remission

Low disease activity

Historiquement, les critères de réponse de la polyarthrite rhumatoïde (PR) ont été élaborés soit pour les essais thérapeutiques, à savoir les critères de l'American College of Rheumatology (ACR), soit pour la pratique clinique, tel l'index européen dénommé Disease Activity Score (DAS) avec ses variantes [1,2]. En effet, en ce qui concerne la mesure de la réponse clinique, l'objectif n'est pas le même pour les essais thérapeutiques, où le but est avant

tout de démontrer la meilleure efficacité d'un nouveau traitement par rapport à un traitement comparateur et, dans la vraie vie, où l'objectif est essentiellement celui de fixer une cible thérapeutique réaliste, chez un patient donné.

Dans la pratique, l'introduction, depuis une dizaine d'années, des immunothérapies et, parallèlement, une meilleure utilisation des glucocorticoïdes et des traitements de fond classiques, notamment du méthotrexate, l'association de ces traitements de fond, ont conduit progressivement à une définition plus exigeante de la cible thérapeutique à atteindre. Désormais, au moins pour les PR récentes, il est recommandé de tendre vers la rémission ou du

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : xavier.le-loet@chu-rouen.fr (X. Le Loët).

moins vers un faible niveau d'activité [3]. En d'autres termes, on est passé de l'objectif d'aller « mieux » à celui d'aller « bien », voire si possible « très bien ».

Tant pour les essais thérapeutiques que pour la pratique quotidienne, les définitions de la réponse, du faible niveau d'activité ou de la rémission, ne sont pas univoques comme en témoignent la multiplicité de celles-ci. Nous avons besoin, à l'évidence, de définitions consensuelles standardisées. D'autant que s'imposent chaque jour davantage des recommandations concernant la prescription des traitements, en particulier des plus coûteux d'entre eux.

1. Réponse clinique

Pour mesurer la réponse clinique à une thérapeutique, il est nécessaire de recourir à des outils performants et validés. Dans la PR, on sait désormais qu'un bon index composite est plus sensible au changement induit par un traitement que la mesure d'un seul paramètre. Ainsi, la mesure isolée du nombre d'articulations gonflées est moins sensible au changement que celle du DAS [4]. Cette meilleure sensibilité de l'index composite est liée au fait que sa précision est meilleure que celle de chacune de ses composantes [5]. Un tel index reflète mieux aussi l'hétérogénéité de la PR.

1.1. Essais thérapeutiques

Depuis 20 ans environ, les publications ayant trait aux essais thérapeutiques utilisent des index composites pour mesurer la réponse de façon homogène. Initialement, l'outil de mesure utilisé a été exclusivement l'index mis au point par l'ACR, publié en 1993 [6]. Il est dénommé « critère ACR de réponse ». Celui-ci est fondé sur la mesure des variations de sept paramètres, à savoir, le nombre d'articulations douloureuses, le nombre d'articulations gonflées, la douleur selon le patient, l'activité de la maladie selon le patient et selon le médecin, la fonction articulaire selon le patient et un paramètre biologique de mesure de l'inflammation (Tableau 1). La réponse dite ACR 20 est définie comme l'amélioration d'au moins 20% du nombre d'articulations douloureuses et gonflées et d'au moins 20% de trois des cinq autres variables prédécrites. Des réponses de 50%, 70%, voire 90% sont définies selon les mêmes modalités. Cet outil est catégoriel puisqu'il donne une réponse binaire oui/non. Il indique donc le pourcentage de patients ayant atteint le seuil de réponse de 20% sans donner la réponse moyenne. Il a, en outre, le défaut de ne pas prendre en compte le niveau initial d'activité ni le niveau atteint ; ainsi un patient avec un très haut niveau d'activité peut être considéré comme répondeur alors qu'il demeure à un niveau d'activité élevé après intervention thérapeutique.

Quoique non élaboré initialement pour évaluer la réponse au cours des essais thérapeutiques, le DAS a progressivement trouvé sa place dans ces études. Des modifications ont été apportées qui réduisent le nombre d'articulations à examiner (DAS 28 pour

Tableau 1

Critères de réponse selon l'American College of Rheumatology (ACR).

Critères de réponse ACR [6]	Activité de la maladie mesurée par 7 variables Nombre d'articulations douloureuses /68 (NAD/68) Nombre d'articulations gonflées /66 (NAG/66) Échelle visuelle analogique douleur (en mm/100) Échelle visuelle analogique patient (en mm/100) Échelle visuelle analogique médecin (en mm/100) Évaluation de la fonction physique par le patient (score HAQ par exemple) Vitesse de sédimentation (en mm/h) ou protéine C réactive (en mg/L)
Réponse ACR 20, ACR 50, ACR 70 [6]	Correspond à la diminution de 20%, 50% ou 70% du nombre d'NAD et d'NAG associé à la diminution de 20%, 50% ou 70% d'au moins trois des variables 3 à 7

NAD : nombre d'articulations douloureuses ; NAG : nombre d'articulations gonflées.

28 articulations) ou qui permettent de remplacer la composante vitesse de sédimentation (VS) par la C-réactive protéine (CRP) ; on peut aussi utiliser le DAS et le DAS 28 à trois et non quatre variables, en supprimant la mesure de l'état général/activité de la PR par le patient (DAS-3 et DAS 28-3) (Tableau 2). Le DAS et ses dérivés ont l'avantage de donner une valeur continue qui permet d'appréhender le niveau d'activité à tout moment chez un patient donné et autorise la comparaison à celui d'autres patients (Tableau 2). En outre, il permet de définir différents niveaux d'activité présentés dans un autre article de cette revue : activités haute, moyenne, basse et rémission (Bernard Combe, cette monographie) [2]. Fait important, la réponse de l'European League Against Rheumatism (EULAR), fondée sur le DAS, a l'avantage de prendre en compte à la fois le différentiel d'activité et le niveau d'activité atteint après intervention thérapeutique (Tableau 2). Il s'est avéré avoir une meilleure sensibilité au changement que l'ACR 20 [7].

Les recommandations EULAR/ACR concernant les modalités de présentation des résultats figurent dans le Tableau 3 : il est désormais recommandé de rapporter les réponses aux traitements testés en utilisant les critères ACR et les critères EULAR [9]. Il est aussi recommandé de préciser la durée du maintien de la réponse.

1.2. En pratique quotidienne

Les qualités requises d'un outil de mesure de la réponse clinique ont été récemment rappelées [8]. Les principaux instruments utilisés et leurs caractéristiques figurent dans le Tableau 4. Nous ne détaillerons pas les définitions de la réponse selon le Simplified Activity Index (SDAI) et le Clinical Activity Index (CAI) présentées dans un article précédent (Bernard Combe, cette monographie).

Tableau 2

Définitions de la réponse selon l'European League Against Rheumatism (EULAR). Formules de calcul des DAS et DAS 28.

DAS à la mesure finale	DAS 28 à la mesure finale	Amélioration du DAS ou du DAS 28 par rapport à la valeur de base		
		> 1,2	> 0,6 et ≤ 1,2	≤ 0,6
≤ 2,4	≤ 3,2	Bon répondeur	Répondeur modéré	Non répondeur
> 2,4 et ≤ 3,7	> 3,2 et ≤ 5,1	Répondeur modéré	Répondeur modéré	Non répondeur
> 3,7	> 5,1	Répondeur modéré	Non répondeur	Non répondeur

DAS original à quatre variables : $DAS = 0,53938 \sqrt{(\text{Ritchie [53 articulations]})} + 0,06465 \sqrt{(\text{AG 44})} + 0,330 \ln(\text{VS}) + 0,00722(\text{EG})$.

DAS original à trois variables : $DAS = 0,53938 \sqrt{(\text{Ritchie [53 articulations]})} + 0,06465 \sqrt{(\text{AG 44})} + 0,330 \ln(\text{VS}) + 0,224$

DAS 28 à quatre variables : $DAS 28 = 0,56 \sqrt{(\text{AD28})} + 0,28 \sqrt{(\text{AG 28})} + 0,70 \ln(\text{VS}) + 0,014(\text{EG})$

DAS 28 à trois variables : $DAS 28 = (0,56 \sqrt{(\text{AD28})} + 0,28 \sqrt{(\text{AG 28})} + 0,70 \ln(\text{VS})) 1,08 + 0,16$

DAS : score d'activité de la maladie ; AD28 : recensement douleur 28 articulations ; AG28 : recensement gonflement 28 articulations ; lnVS : logarithme naturel de la vitesse de sédimentation globale selon méthode de Westergreen ; EG : état général ou évaluation globale par le patient de l'activité de la maladie sur une échelle visuelle analogique de 100 mm ; Ritchie : index articulaire de Ritchie (recensement de la douleur de 53 articulations en 26 groupes) ; AG44 : recensement gonflement 44 articulations.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3390117>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3390117>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)