



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Recommandations et méta-analyses

Actualisation 2018 des recommandations de la Société française de rhumatologie (SFR) pour la prise en charge en pratique courante des malades atteints de spondyloarthrite[☆]



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}

^a Service de rhumatologie, CHRU de Besançon, boulevard Fleming, 25030 Besançon, France

^b EA4266, université Bourgogne Franche-Comté, place Goudimel, 25030 Besançon, France

^c EA2415, département de rhumatologie, institut universitaire de recherche clinique, université de Montpellier, CHU de Lapeyronie, 34000 Montpellier, France

^d EA4267, FHU Increase, université Bourgogne Franche-Comté, 25030 Besançon, France

^e Service de rhumatologie, groupe hospitalier Henri-Mondor, AP-HP, Créteil, 94000, France

^f EA 7379 épiderme, université Paris Est Créteil, Créteil, 94000, France

^g UPMC université Paris 06, Sorbonne universités, institut Pierre-Louis d'épidémiologie et de santé publique (UMRS 1136), 75252 Paris, France

^h Rheumatology department, hôpital Pitié Salpêtrière, AP-HP, 75013 Paris, France

ⁱ Service de rhumatologie, CHRU de Tours, 37000 Tours, France

^j UMR CNRS 7292, université François-Rabelais, 37000 Tours, France

^k Cabinet de rhumatologie, 75008 Paris, France

^l Paris Descartes university, department of rheumatology, hôpital Cochin, AP-HP, EULAR center of excellence, 75014 Paris, France

^m INSERM (UU1153), clinical epidemiology and biostatistics, PRES Sorbonne Paris-Cité, Paris 14, France

ⁿ Service de rhumatologie, hôpital Sainte-Marguerite, Aix-Marseille université, AP-HM, 13000 Marseille, France

^o Service de rhumatologie, CHU de Brest, 29609 Brest cedex, France

^p UMR1227, université de Bretagne Occidentale, labex IGO, 29000 Brest, France

INFORMATIONS

Historique de l'article :

Accepté le 29 novembre 2017

Disponible sur Internet le 2 février 2018

Mots clés :

Spondyloarthrite
Spondyloarthrite ankylosante
Rhumatisme psoriasique
Traitement
Rééducation
Éducation thérapeutique
AINS
Biomédicaments
Anti-TNF
Ustekinumab
Secukinumab
Chirurgie
Recommandations

RÉSUMÉ

Actualisation des recommandations de la Société française de rhumatologie pour la prise en charge en pratique des patients atteints de spondyloarthrite (SpA). La SpA est prise en compte avec ses différentes expressions cliniques (axiale, périphérique, enthésitique) et ses manifestations associées et comprend le rhumatisme psoriasique. Procédures standardisées selon les recommandations EULAR pour l'élaboration des recommandations : analyse de la littérature depuis la version précédente (juin 2013), groupe de travail, élaboration de recommandations avec regroupement et synthèse, vote et niveau d'accord. Quatre principes généraux et 15 recommandations sont proposés. Les 4 premières recommandations concernent les objectifs du traitement et les considérations générales (outils d'évaluation, comorbidités). Les recommandations 5 et 6 s'intéressent aux moyens non pharmacologiques. La recommandation 7 concerne les AINS, base du traitement, et les items 8 à 10 l'utilisation des antalgiques, de la corticothérapie et des traitements d'action lente conventionnels. Les recommandations 11 à 14 s'intéressent à l'usage des biomédicaments, intégrant les nouvelles classes, dans leurs indications (maladie active malgré le traitement conventionnel, et pour les formes axiales non radiographiques, présence de signes objectifs d'inflammation) et suivi, leur gestion en cas d'échec ou en rémission. La recommandation 15 concerne le recours à la chirurgie. Cette actualisation, intégrant les données récentes, offre des recommandations en nombre plus réduit et de formulation plus simple, dans le but d'une utilisation plus facile pour guider la prise en charge en pratique des patients atteints de spondyloarthrite.

© 2018 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

DOI de l'article original : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2018.01.006>.

[☆] Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article mais la référence anglaise de *Joint Bone Spine* avec le DOI ci-dessus.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : dwendling@chu-besancon.fr (D. Wendling).

¹ Contribution équivalente.

<https://doi.org/10.1016/j.rhum.2017.11.009>

1169-8330/© 2018 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

1. Introduction

La spondyloarthrite (SpA) est une maladie complexe avec différentes présentations phénotypiques [1–4]. Sa prise en charge incombe au rhumatologue et fait l'objet de diverses recommandations. La Société française de rhumatologie (SFR) avait élaboré en 2013 des recommandations pour la prise en charge en pratique courante des malades atteints de SpA [5]. Dans ce texte, une mise à jour avait été envisagée après quelques années. Celle-ci est également légitimée par l'arrivée de nouvelles classes thérapeutiques et la publication de recommandations internationales pour la SpA axiale [6] et pour le rhumatisme psoriasique [7,8]. L'objectif de ce travail est l'actualisation des recommandations de la SFR pour la prise en charge en pratique courante des malades atteints de SpA, avec l'ambition de simplification (réduction du nombre global de recommandations) et de synthèse.

2. Méthodes

L'élaboration de cette actualisation/adaptation de recommandations a été effectuée selon les principes généraux AGREE II et les procédures standardisées de l'European League against Rheumatism (EULAR) pour l'élaboration de recommandations, déjà utilisés lors du travail initial [5].

La base de travail était donc les recommandations SFR de prise en charge des SpA [5] et l'actualisation des recommandations ASAS/EULAR pour la SpA axiale [6], avec leurs recherches bibliographiques correspondantes [9,10], les recommandations concernant le rhumatisme psoriasique [7,8] et leur argumentaire bibliographique [11].

Un groupe de travail a été constitué (comprenant des médecins rhumatologues considérés comme experts de la maladie par la société savante), reprenant une majorité des experts ayant participé à l'élaboration des précédentes recommandations, coordonné par un chef de projet désigné par la SFR (DW). L'analyse systématique de la littérature a été effectuée par deux rhumatologues hospitalo-universitaires (CL, CP), formés à ce type d'analyse. Cette analyse a porté sur la période du 17 juin 2013 au 1^{er} mai 2017, à l'aide des mots-clés adaptés, dans les bases de données Pubmed-Medline, Cochrane, Embase et une recherche manuelle (références d'articles, résumés des congrès EULAR, ACR), avec évaluation du niveau de preuve. Un travail préalable du groupe de travail a permis de faire émerger les questions non envisagées préalablement et les points d'actualisation à développer. Une réunion physique de travail a permis l'élaboration du libellé des recommandations (reformulation, réorganisation, suppression ou ajout), après exposé des données de la littérature et discussion entre les experts, avec adoption du consensus d'au moins les 2/3 des participants. À distance, le texte des recommandations a été soumis aux mêmes experts, pour validation et notation du degré d'accord (échelle visuelle de 0 à 10, où 0 = pas du tout d'accord, et 10 = tout à fait d'accord).

3. Cadre général

La cible de ces recommandations concerne les médecins et l'ensemble des professionnels de santé impliqués dans la prise en charge de patients atteints de SpA. Le champ d'application de ces recommandations couvre l'ensemble des patients adultes atteints de SpA. Le diagnostic est basé sur l'avis du rhumatologue, fondé sur un faisceau d'arguments anamnestiques, cliniques, biologiques et d'imagerie, pouvant s'appuyer sur des systèmes de critères de classification, tels que les critères d'Amor ou les critères Assessment in Spondyloarthritis International Society (ASAS), en prenant compte de façon stricte la définition de positivité des différents items (par exemple une uvéite ou une maladie inflammatoire

de l'intestin [MICI] doivent avoir été diagnostiquées/validées par un médecin) [12], la conviction du rhumatologue restant primordiale [13]. Les différentes présentations phénotypiques de la maladie sont concernées : axiale (radiographique et non-radiographique), périphérique (articulaire, enthésitique) et en incluant les manifestations extra-rhumatologiques associées (psoriasis, uvéite, MICI). Ainsi, le rhumatisme psoriasique fait partie des SpA et est donc concerné par ces recommandations [2,5].

4. Résultats

Le résultat final présente quatre principes généraux et quinze recommandations.

La force (basée sur le niveau de preuve) et le degré d'accord des experts (cf supra) sont indiqués pour chaque recommandation. Pour mémoire, et comme pour les recommandations précédentes, A correspond à une preuve de niveau 1 (méta analyse à partir d'essais contrôlés randomisés ou au moins un essai contrôlé randomisé) ; B : preuve de niveau 2 (au moins un essai contrôlé non randomisé ou étude quasi expérimentale) ou extrapolée d'une preuve de niveau 1 ; C : preuve de niveau 3 (étude descriptive) ou extrapolée d'une preuve de niveau 1 ou 2 ; D : preuve de niveau 4 (avis d'experts) ou recommandation extrapolée d'une preuve de niveau 1, 2, ou 3.

4.1. Principes généraux

4.1.1. La SpA est une maladie chronique potentiellement grave et handicapante, avec des manifestations rhumatologiques et extra-rhumatologiques. Le rhumatologue coordonne sa prise en charge, souvent multidisciplinaire, en collaboration avec le médecin traitant

Ce principe général reprend la recommandation 1 et englobe les recommandations 13 et 14 de la précédente version. Les atteintes extra-articulaires (psoriasis, uvéites, MICI) doivent être prises en charge en collaboration avec les spécialistes respectifs. Dans le cadre du suivi de cette pathologie chronique, il est important que le rhumatologue s'assure que le dépistage et la prise en charge des comorbidités, y compris l'ostéoporose, soient réalisés selon les recommandations en vigueur [14].

4.1.2. L'objectif est d'améliorer la qualité de vie, de contrôler les symptômes et l'inflammation, de prévenir les dommages structuraux, de préserver ou restaurer les capacités fonctionnelles, l'autonomie et la participation sociale des patients

Ce principe général n'a fait l'objet que d'une reformulation de l'ancienne recommandation 2, sans modification du contenu.

4.1.3. Le diagnostic et la prise en charge doivent être les plus précoces possible

Ce principe reprend la recommandation 5 préalable. La reconnaissance de la maladie présentera comme intérêts directs pour le patient de lui éviter une errance diagnostique prolongée, source d'angoisse supplémentaire, d'examen complémentaires inutiles, voire de procédures thérapeutiques inadaptées, inefficaces et/ou dangereuses, et lui permettra de recevoir un traitement optimal au plus vite. De plus, il existe des arguments scientifiques en faveur de l'existence d'une fenêtre d'opportunité dans la SpA, et tout particulièrement ses formes périphériques associées au psoriasis, qui font état d'une valeur pronostique favorable de l'introduction précoce d'un traitement médicamenteux spécifique [15–19].

4.1.4. Les modalités de prise en charge et de suivi doivent être adaptées à la présentation de la maladie

Il s'agit là d'une reformulation d'une partie de l'ancienne recommandation 9. Ce principe général a été maintenu pour insister sur la diversité de présentation rhumatologique de la maladie et la spécificité de son évaluation et de sa prise en charge thérapeutique.

4.2. Recommandations

4.2.1. Recommandation 1

L'objectif de la prise en charge doit être l'obtention et le maintien de la rémission clinique ou à défaut un faible niveau d'activité.

Cette recommandation reprend de façon plus concise l'ancienne recommandation 6, et intègre le concept de traitement à la cible (*Treat to target*), récemment actualisé [20,21]. Il n'y a cependant pas de démonstration formelle de la preuve de concept, les arguments actuels en faveur d'un T2T concernent plutôt le rhumatisme psoriasique périphérique, avec les données de l'étude TICOPA [22]. Des études sont en cours dans la SpA axiale. Dans cette situation, il a été observé que l'activité inflammatoire de la maladie représentait un déterminant de la progression structurale rachidienne [23,24], le contrôle prolongé de l'activité inflammatoire de la maladie pourrait ainsi réduire, voire empêcher les dégâts structuraux, et contribuer à réaliser le principe général B.

Il est important qu'un objectif à atteindre soit fixé d'emblée avec le patient ; il pourra éventuellement être adapté à la présentation clinique de la maladie (types et sévérité des atteintes musculo-squelettiques et extra-rhumatologiques) mais également en fonction des attentes, des comorbidités, des projets de vie ou des craintes du patient. Cet objectif représente la base du projet thérapeutique partagé.

4.2.2. Recommandation 2

Un outil validé doit être utilisé pour évaluer l'activité de la maladie. Les modalités et la fréquence du suivi dépendent du niveau d'activité de la maladie et de sa présentation clinique.

Cette recommandation reprend une partie de l'ancienne recommandation 9 concernant les outils validés. L'utilisation de scores composites associant l'évaluation des composantes principales de la maladie est indispensable. Ainsi, l'obtention d'un score ASDAS inférieur à 1,3 (maladie inactive, pouvant servir de définition de la rémission) peut être considérée comme un objectif pertinent dans les formes à prédominance axiale de la maladie, les scores dérivés du DAS et leurs seuils seront à privilégier dans les formes avec atteinte principalement périphérique, et le *Disease activity index for psoriatic arthritis* (DAPSA) sera à privilégier dans le rhumatisme psoriasique [25], ou encore l'obtention d'un état global de faible activité (MDA : Minimal disease activity). Il est généralement admis qu'une amélioration clinique pertinente est attendue à 3 mois pour justifier le maintien de la stratégie thérapeutique engagée, l'objectif initialement fixé devant être atteint après 6 mois de traitement.

Dans le cadre de l'évaluation de l'activité de la maladie, le groupe a tenu à signaler les difficultés en cas de fibromyalgie associée. Cette situation est à l'origine de problèmes diagnostiques et de majoration des scores d'évaluation [26–31] pouvant conduire à tort à une intensification thérapeutique.

4.3. Recommandation 3

L'arrêt du tabac doit être systématiquement préconisé. L'activité physique doit être encouragée. Les régimes alimentaires d'exclusion ne devraient pas être conseillés.

Cette recommandation reprend l'ancienne recommandation 7 et complète par d'autres éléments de mode de vie. Les travaux récents confirment l'effet néfaste du tabac sur l'évolution et la sévérité, y compris structurale, de la maladie et la moindre réponse thérapeutique dans la SpA axiale [32–34] et le rhumatisme psoriasique [35,36].

Il existe par ailleurs des bénéfices de l'arrêt du tabagisme sur les comorbidités cardiovasculaires ou pulmonaires. De même, le maintien ou l'adoption d'une activité physique régulière et adaptée a montré un effet bénéfique significatif sur l'évolution globale de la maladie, et présente des avantages associés attendus en termes de santé générale [37,38]. Les régimes alimentaires d'exclusion, qui présentent des risques potentiels, notamment carenciels, s'ils sont suivis sans précaution spécifique de façon prolongée, n'ont pas été évalués de façon méthodologiquement valide dans la SpA, et présentent par conséquent une balance bénéfices/risques a priori défavorable.

4.4. Recommandation 4

Les comorbidités, notamment cardiovasculaires et l'ostéoporose, doivent être dépistées et prises en charge selon les recommandations en vigueur.

Ceci reprend l'ancienne recommandation 14. L'importance et la fréquence des comorbidités ont été soulignées dans divers travaux récents, en particulier l'étude COMOSPA [39]. Comme pour les autres maladies inflammatoires chroniques, les comorbidités cardio vasculaires occupent une place importante, avec des recommandations spécifiques proposées par l'EULAR dans ce domaine [40]. Des propositions ont été formulées pour l'évaluation de ces comorbidités dans les rhumatismes inflammatoires en France [14], pouvant s'intégrer dans le cadre d'une revue périodique systématisée qui permet de connaître les recommandations en vigueur. Le rhumatologue a ainsi un rôle de dépistage et s'assure de la prise en charge de ces comorbidités.

4.5. Recommandation 5

L'information et l'éducation du patient doivent faire partie de la prise en charge notamment pour faciliter une nécessaire décision médicale partagée. Le recours aux associations de malades peut être utile.

Ce libellé reprend les recommandations 3, 10 et 11 de l'édition précédente, en les regroupant. Il est par ailleurs rappelé que la stratégie globale de prise en charge fait appel à une association de moyens pharmacologiques et non pharmacologiques (ancienne recommandation 4). La décision médicale partagée intègre les éléments du patient, de sa maladie, des traitements, de leur profil de tolérance et des considérations médico-économiques.

4.6. Recommandation 6

Les exercices à domicile, en particulier les programmes spécifiques d'auto-exercices, sont préconisés. La kinésithérapie doit être considérée dans les formes sévères, en particulier axiales.

Cet item reprend l'ancienne recommandation 12, rappelant, d'une part, la notion d'intérêt d'activité physique, vu plus haut, et précisant, d'autre part, les indications globales de la kinésithérapie dans cette maladie. Par ailleurs, le traitement physique avec exercices supervisés, notamment avec balnéothérapie, individuellement ou en groupe, est à privilégier car plus efficace en cas de manifestations axiales.

4.7. Recommandation 7

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (jusqu'à dose maximale) sont indiqués en première ligne. En cas d'efficacité, ils seront poursuivis à la posologie et pour la durée nécessaire au contrôle des symptômes.

Ce libellé reprend les anciennes recommandations 15 et 16.

Les AINS constituent le traitement de référence de première intention, en l'absence de contre-indication, pour la prise en charge médicamenteuse des manifestations rhumatologiques de la SpA [41]. Le choix de la molécule prescrite pourra s'appuyer sur les particularités individuelles du patient traité, notamment en termes de risques cardiovasculaire, rénal ou digestif. La posologie qui devra initialement être ciblée, sauf intolérance, sur la pleine dose recommandée, devra ensuite être adaptée individuellement, en optimisant selon la galénique (libération prolongée) et l'horaire de prise pour mieux couvrir les réveils nocturnes et le dérouillage matinal. L'absence de réponse aux AINS ne sera retenue qu'après échec d'au moins 2 AINS différents pris à pleine dose et pendant une durée minimale de 2 semaines chacun. Les données scientifiques actuelles en termes de balance bénéfiques/risques attendue plaident en faveur d'un recours à la demande aux AINS, basé sur l'évolution des symptômes de la maladie, et ne peuvent justifier une prescription systématique et continue chez ces malades.

4.8. Recommandation 8

Les antalgiques peuvent être utilisés pour les douleurs résiduelles, en association aux autres traitements.

Ceci reprend l'ancienne recommandation 17. Il n'y a pas d'élément de spécificité d'antalgique dans la SpA, ni d'information nouvelle dans ce domaine.

4.9. Recommandation 9

Ce libellé regroupe les recommandations 18 et 19 de la version précédente concernant l'utilisation systémique ou locale de la corticothérapie.

L'absence d'effet symptomatique pertinent à moyen et long termes, et la fréquence et la gravité des effets secondaires de la corticothérapie générale rend son emploi inapproprié dans la prise

La corticothérapie générale n'est pas justifiée dans la majorité des cas, en particulier dans les formes axiales. Les injections locales de corticoïdes peuvent être envisagées pour les arthrites et les enthésites.

en charge de la plupart des malades atteints de SpA. Il n'y a pas d'étude contrôlée récente argumentant en faveur d'un effet de la corticothérapie générale sur les manifestations axiales de SpA. Les infiltrations ciblées en revanche, intra-articulaires en périphérie, voire dans les articulations sacro-iliaques, ou ciblant une enthèse inflammatoire permettent un contrôle habituellement rapide des symptômes des malades dont la diffusion des atteintes est limitée.

4.10. Recommandation 10

Les traitements de fond conventionnels synthétiques (methotrexate, leflunomide, sulfasalazine) doivent être envisagés en cas d'arthrite périphérique réfractaire au traitement symptomatique, mais ne sont pas indiqués pour les manifestations axiales ou enthésitiques isolées.

Cet item correspond aux recommandations 20 et 21 précédentes, regroupées, sans étude récente susceptible d'apporter des informations nouvelles. Cette recommandation s'applique en particulier au rhumatisme psoriasique articulaire périphérique pour lequel, malgré le faible niveau de preuve d'efficacité, le Methotrexate est recommandé en première ligne de traitement d'action lente [7]. Les csDMARDs n'ont pas montré d'efficacité sur les manifestations axiales de SpA.

4.11. Recommandation 11

Pour les formes axiales, les biomédicaments (anti-TNF, anti-IL17), en général anti-TNF, doivent être envisagés chez les patients ayant une maladie active malgré les AINS (Fig. 1). Dans les SpA axiales non-radiographiques, en l'absence d'inflammation biologique et IRM, un biomédicament n'est pas indiqué, sauf cas particulier.

Cette partie fait la synthèse des recommandations 22, 23 et 26 préalables.

L'échec des AINS dans les formes axiales est défini comme : objectif non atteint (douleur/niveau d'activité) après au moins deux molécules de classe différente prises durant au moins 15 jours chacune, ou nécessité de posologies maximales prolongées avec risque d'effets secondaires. La non-réponse est également exprimée par des marqueurs d'activité au-delà de certains seuils (BASDAI \geq 4, ASDAS \geq 2,1). Ces éléments d'activité doivent être présents dans la durée, une seule valeur élevée isolée n'est pas suffisante. La présence d'éléments objectifs est nécessaire : CRP élevée sans autre cause, imagerie positive (radiographie sacro-iliaque positive selon les critères de New York modifiés, ou sacro-iliite inflammatoire en IRM).

Le choix d'un biomédicament sera fait dans le respect des indications et contre indications des différents biomédicaments, prenant en compte l'ensemble des manifestations rhumatologiques et extra-articulaires de la maladie, ainsi que les comorbidités. Par exemple, en cas de psoriasis, les posologies de certains biomédicaments (secukinumab) peuvent être majorées. Dans les formes

Indication d'un biomédicament

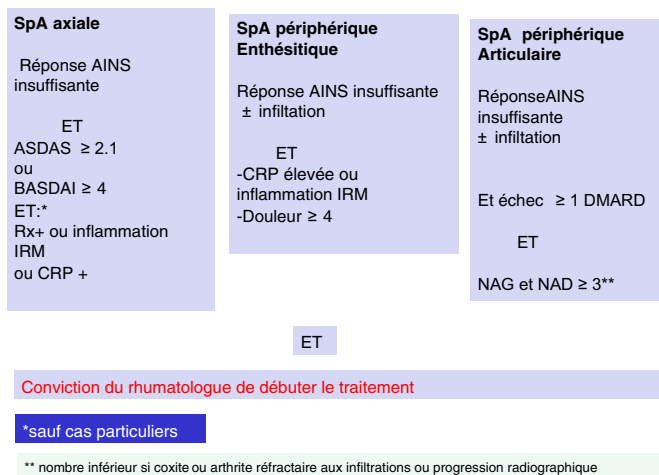


Fig. 1. Critères d'initiation d'un traitement biologique en fonction de la forme clinique de spondyloarthrite (SpA). AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien. Réponse AINS insuffisante : au moins 2 AINS différents à pleine dose, 2 semaines chacun ; ASDAS : *ankylosing spondylitis disease activity score* ; BASDAI : *bath ankylosing spondylitis disease activity index* ; CRP : protéine C Réactive ; csDMARD : traitement d'action lente (*Disease modifying anti rheumatic Drug*) ; NAD : nombre d'articulations douloureuses ; NAG : nombre d'articulations gonflées.

axiales, les différents anti TNF avec leurs études d'extension [42,43], de même que les premiers biosimilaires actuels [44] (de l'infliximab et de l'etanercept) ont clairement démontré leur efficacité comparativement au placebo, sur différents aspects de la maladie, avec individualisation de facteurs prédictifs de réponse favorable, dans les formes radiographiques et non radiographiques. Il n'y a pas d'argument en faveur d'une différence d'efficacité entre les divers anti-TNF sur les manifestations axiales ou périphériques/enthésitiques, et, en l'absence d'étude face-face, il n'y a pas de hiérarchie. Certains éléments extra-rhumatologiques peuvent être pris en compte (MICI, uvéites), l'etanercept n'ayant pas montré d'efficacité dans ces deux types de manifestations extra-articulaires. Le ciblage de l'IL-17A (secukinumab) a également fait la preuve d'efficacité par rapport au placebo dans la spondylarthrite ankylosante (SpA axiale radiographique), naïve de biomédicament ou en échec de traitement anti-TNF, dans le cadre des études Measure 1 et 2 [45–48]. En l'attente des résultats d'études face-face avec un anti TNF, le recul, l'expérience et les recommandations de la commission de transparence font envisager le plus souvent un médicament anti TNF en première ligne de biomédicament. Le secukinumab n'a pas montré d'efficacité sur les manifestations inflammatoires digestives, et n'est actuellement indiqué que dans les formes radiographiques.

L'efficacité est clinique, biologique, sur les paramètres fonctionnels et de qualité de vie ; l'efficacité structurale sur les éléments d'ostéof ormation (progression du score mSASSS) n'est pas formellement démontrée actuellement.

L'utilisation de ces biomédicaments et leur surveillance dans diverses situations est décrite dans les fiches du CRI disponibles sur <http://www.cri-net.com>.

Il n'y a, à ce jour, pas de démonstration d'un intérêt clinique à associer systématiquement un csDMARD au biomédicament prescrit dans les formes axiales.

L'évaluation se fait à au moins 3 mois à l'aide d'outils validés. En l'absence d'amélioration significative à 3 mois, un changement de traitement est à envisager. Si l'objectif à 6 mois (rémission, faible niveau d'activité) n'est pas atteint, un changement de traitement est nécessaire.

La deuxième partie de la recommandation est centrée sur un problème de pratique des formes axiales non radiographiques

sans signe objectif d'inflammation (ni élévation de la CRP, ni signaux inflammatoires en IRM). Dans ces formes, le pourcentage de patients améliorés par un agent anti-TNF en réponse ASDAS ou BASDAI est peu différent du résultat du groupe placebo [49–51], ce qui justifie le caractère restrictif de cette recommandation. Cette situation particulière devrait faire l'objet d'une discussion/décision collégiale.

4.12. Recommandation 12

Pour les formes périphériques articulaires et enthésitiques, les biomédicaments (anti-TNF, anti-IL23, anti-IL17), en général anti-TNF, doivent être envisagés chez les patients ayant une maladie active malgré le traitement conventionnel (Fig. 1). (Dans certains cas particuliers l'inhibiteur de la phosphodiesterase 4 peut être proposé).

Cette recommandation s'appuie sur des études récentes d'anti TNF dans les formes périphériques de SpA [16,52], et du développement avec obtention d'AMM dans le rhumatisme psoriasique de l'ustekinumab (anti p40 IL12/23) [53–55], et du secukinumab [56–59].

Comme pour les formes axiales, l'échec du traitement conventionnel (AINS ± infiltrations, et au moins un traitement d'action lente en cas d'atteinte articulaire périphérique) doit être constaté à au moins deux reprises, avec des signes d'inflammation (imagerie ou CRP associé à une douleur ≥ 4/10 pour les formes enthésitiques, ou au moins 3 articulations douloureuses et 3 gonflées pour les formes arthritiques.

Le choix d'un biomédicament sera fait dans le respect des indications et contre indications des différents biomédicaments, prenant en compte l'ensemble des manifestations rhumatologiques et extra-articulaires de la maladie, ainsi que les comorbidités. Par exemple, en cas de psoriasis, les posologies de certains biomédicaments (secukinumab) peuvent être majorées. Les différentes classes de biomédicaments ont montré une capacité à ralentir la progression radiographique dans le rhumatisme psoriasique périphérique.

En l'attente des résultats d'études face-face, le recul et l'expérience font envisager le plus souvent un médicament anti TNF en première ligne de biomédicament.

Lors du passage à un biomédicament dans les formes périphériques, il n'y a pas de preuve actuelle pour maintenir le Methotrexate en combinaison [60].

L'évaluation se fait à au moins 3 mois à l'aide d'outils validés. En l'absence d'amélioration significative à 3 mois, un changement de traitement est à envisager. Si l'objectif à 6 mois (rémission, faible niveau d'activité) n'est pas atteint, un changement de traitement est nécessaire.

L'utilisation de ces biomédicaments et leur surveillance dans diverses situations est décrite dans les fiches du CRI disponibles sur <http://www.cri-net.com>.

L'apremilast, dont l'effet thérapeutique rhumatologique semble d'ampleur limitée et pour lequel il n'existe pas de données sur son impact sur la progression structurale périphérique [61–63], ne devrait être employé que dans des situations de contre-indication aux biomédicaments, dans les formes non sévères et peu actives de la maladie.

4.13. Recommandation 13

Il s'agit de la reformulation de l'ancienne recommandation 24. L'inefficacité est définie par l'absence d'atteinte de la cible

En cas d'inefficacité ou intolérance à un premier biomédicament, après avoir analysé les raisons de l'échec, un 2^e biomédicament peut être envisagé.

prédéfinie (rémission ou faible niveau d'activité, en utilisant les outils ASDAS, DAPSA, MDA), ou par une amélioration insuffisante (pour les formes axiales, la réponse est définie par une diminution ASDAS $\geq 1,1$ et BASDAI $\geq 2/10$) et en considérant les différentes dimensions de la maladie, après un délai suffisant (3 à 6 mois). En cas d'inefficacité primaire ou secondaire à un anti-TNF, il n'y a pas, à l'heure actuelle, d'arguments démontrant formellement l'intérêt de l'augmentation de la posologie [64]. Le changement de biomédicament peut correspondre à une autre classe (par exemple anti TNF vers anti IL-17), ou une rotation d'un anti-TNF vers un autre anti-TNF, avec des résultats intéressants [65,66]. D'autres molécules, en particulier des inhibiteurs de kinases, sont en évaluation et pourront peut-être offrir des alternatives thérapeutiques dans cette situation [67,68].

Dans le cas de la situation d'un échec primaire, c'est-à-dire, en l'absence d'effet bénéfique observé lors de l'évaluation initialement programmée, il est important d'évaluer la possibilité d'une erreur diagnostique, de l'existence d'un diagnostic différentiel ou associé auquel les manifestations pourraient être attribuées plutôt qu'à la SpA elle-même. Ainsi, la co-existence d'une fracture vertébrale, d'une discopathie dégénérative oedémateuse (MODIC 1), d'une spondylodiscite infectieuse ou surtout d'un syndrome fibromyalgique, évoqué plus haut et fréquemment associé voire à tort considéré comme une SpA, sont des situations où les biomédicaments n'ont pas l'efficacité attendue.

4.14. Recommandation 14

En cas de rémission ou faible activité maintenue au moins 6 mois sous biomédicament, l'espacement progressif des administrations ou la réduction de posologie du traitement peuvent être envisagés.

Il s'agit d'une reformulation de l'ancienne recommandation 25.

Les données portant sur les tentatives de décroissance thérapeutique des anti-TNF suggèrent que, dans des situations de maintien suffisamment prolongé du contrôle de l'activité de la maladie, il est habituellement possible de diminuer le traitement [69]. La plupart du temps et pour des raisons à la fois pratique-adaptation de dose possible pour certaines molécules seulement- et surtout pour réduire les contraintes imposées au patient, cela consistera en un espacement lent et progressif des administrations du biomédicament, l'arrêt brutal en revanche s'accompagnant presque systématiquement d'une rechute à court ou moyen terme. La rechute symptomatique de la maladie survenant lors d'une tentative d'espacement est habituellement aisément contrôlée par une reprise de la modalité (fréquence/administration) antérieurement efficace.

Il n'y a, à ce jour, aucune donnée permettant d'affirmer que le même type d'adaptation dans l'administration d'autres biomédicaments que les anti-TNF puisse être effectué de façon similaire.

4.15. Recommandation 15

Cette reformulation intègre les anciennes recommandations 28, 29 et 30, dans un but de simplification, en insistant sur le danger des fractures cervicales.

La chirurgie peut être discutée en cas d'arthrite périphérique destructrice, d'ankylose rachidienne avec déformation majeure ou de fracture rachidienne.

5. Discussion

Cette actualisation des recommandations représente une synthèse, dans un objectif de simplification et de regroupement, avec inclusion d'informations récentes, aboutissant à une diminution significative du nombre de recommandations par rapport à l'édition précédente. Ces nouvelles recommandations prennent en compte l'ensemble des présentations phénotypiques de la maladie, et ne se limitent pas aux formes axiales de SpA.

Le groupe a insisté sur le préalable indispensable de la certitude du diagnostic, fondée sur la conviction du rhumatologue à partir d'un faisceau d'arguments concordants, et après avoir écarté les diagnostics différentiels. Les critères de classification ne sont pas validés comme critères de diagnostic. Dans ce contexte, la problématique des syndromes fibromyalgiques a été abordée, pouvant poser des problèmes en termes de diagnostic, mais également, en cas d'association SpA-Fibromyalgie, qui est plus fréquente que dans la population générale, interférer avec l'évaluation de l'activité de la maladie, et donc de la réponse thérapeutique [26–31].

Les différentes recommandations sont regroupées dans le **Tableau 1**. Elles ont obtenu un haut niveau d'agrément entre les experts. Elles permettent de proposer un schéma général (**Fig. 2**), illustrant les différentes étapes possibles, avec l'objectif global d'aide à la prise en charge des patients atteints de SpA en pratique courante.

Ce travail a intégré le concept de traitement à la cible, avec possibilité de paliers successifs tant que la cible n'est pas atteinte (**Fig. 1 et 2**), et des propositions chiffrées d'objectif, à l'aide d'outils validés pour en encourager l'utilisation plus systématique en pratique. Par exemple pour les formes axiales, un score ASDAS $< 1,3$ définit une forme inactive de la maladie, proche de la définition d'une rémission en pratique [34].

Il a été pris en considération les avancées thérapeutiques, en particulier des biomédicaments. Pour les agents anti-TNF, ils représentent la classe de référence des bDMARDs, avec la confirmation d'efficacité et d'indication potentielle dans les formes axiales non radiographiques et l'arrivée des premiers biosimilaires. Pour les

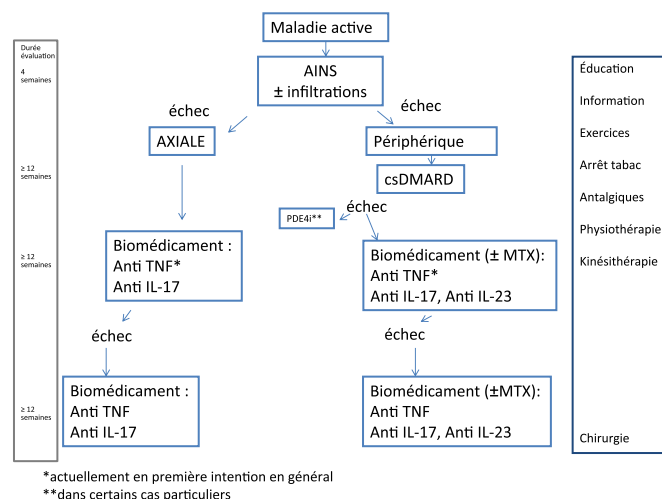


Fig. 2. schéma général de la prise en charge thérapeutique d'une spondyloarthrite. AINS : anti-inflammatoire non stéroïdiens ; DMARD : traitement d'action lente conventionnel synthétique ; PDE4i : inhibiteur de phosphodiesterase 4.

Tableau 1

Énoncé synthétique des principes généraux et des 15 recommandations. Niveau d'accord : moyenne (0–10) du niveau d'accord des experts.

Principes généraux	Grade	Niveau d'accord
La SpA est une maladie chronique potentiellement grave et handicapante, avec des manifestations rhumatologiques et extra-rhumatologiques. Le rhumatologue coordonne sa prise en charge, souvent multidisciplinaire, en collaboration avec le médecin traitant	C	9,33
L'objectif est d'améliorer la qualité de vie, de contrôler les symptômes et l'inflammation, de prévenir les dommages structuraux, de préserver ou restaurer les capacités fonctionnelles, l'autonomie et la participation sociale des patients	D	9,91
Le diagnostic et la prise en charge doivent être les plus précoces possible	B	9,5
Les modalités de prise en charge et de suivi doivent être adaptées à la présentation de la maladie	D	9,91
<i>Recommandations</i>		
L'objectif de la prise en charge doit être l'obtention et le maintien de la rémission clinique ou à défaut un faible niveau d'activité	D	9,66
Un outil validé doit être utilisé pour évaluer l'activité de la maladie. Les modalités et la fréquence du suivi dépendent du niveau d'activité de la maladie et de sa présentation clinique	D	9,25
L'arrêt du tabac doit être systématiquement préconisé. L'activité physique doit être encouragée. Les régimes alimentaires d'exclusion ne devraient pas être conseillés	C	9,66
Les comorbidités, notamment cardiovasculaires et l'ostéoporose, doivent être dépistées et prises en charge selon les recommandations en vigueur	D	9,08
L'information et l'éducation du patient doivent faire partie de la prise en charge notamment pour faciliter une nécessaire décision médicale partagée. Le recours aux associations de malades peut être utile	B	9,33
Les exercices à domicile, en particulier les programmes spécifiques d'auto-exercices, sont préconisés. La kinésithérapie doit être considérée dans les formes sévères, en particulier axiales	B	9,33
Les AINS (jusqu'à dose maximale) sont indiqués en première ligne ^a . En cas d'efficacité, ils seront poursuivis à la posologie et pour la durée nécessaire au contrôle des symptômes	^a A,D	9,58
Les antalgiques peuvent être utilisés pour les douleurs résiduelles, en association aux autres traitements	D	9,58
La corticothérapie générale n'est pas justifiée dans la majorité des cas ^a , en particulier dans les formes axiales. Les injections locales de corticoïdes peuvent être envisagées pour les arthrites et les enthésites	^a D,B	9,58
Les traitements de fond conventionnels synthétiques (methotrexate, leflunomide, sulfasalazine) doivent être envisagés en cas d'arthrite périphérique réfractaire au traitement symptomatique, mais ne sont pas indiqués pour les manifestations axiales ou enthésitiques isolées	A	9,41
Pour les formes axiales, les biomédicaments (anti-TNF, anti-IL17), en général anti-TNF, doivent être envisagés chez les patients ayant une maladie active malgré les AINS (Fig. 1). Dans les SpA axiales non-radiographiques, en l'absence d'inflammation biologique et IRM, un biomédicament n'est pas indiqué, sauf cas particulier	A	9,41
Pour les formes périphériques articulaires et enthésitiques, les biomédicaments (anti-TNF, anti-IL23, anti-IL17), en général anti-TNF, doivent être envisagés chez les patients ayant une maladie active malgré le traitement conventionnel (Fig. 1). (Dans certains cas particuliers l'inhibiteur de la phosphodiesterase 4 peut être proposé)	A	8,91
En cas d'inefficacité ou intolérance à un premier biomédicament, après avoir analysé les raisons de l'échec, un 2 ^e biomédicament peut être envisagé	A	9,66
En cas de rémission ou faible activité maintenue au moins 6 mois sous biomédicament, l'espacement progressif des administrations ou la réduction de posologie du traitement peuvent être envisagés	B	9,75
La chirurgie peut être discutée en cas d'arthrite périphérique destructrice, d'ankylose rachidienne ou de déformation majeure ou de fracture rachidienne	C	9,66

SpA : spondyloarthrite ; AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens.

^a Grade correspondant à cette partie de la recommandation.

formes axiales non radiographiques, l'absence totale d'élément objectif (CRP ou imagerie) ne doit pas faire retenir l'indication d'introduction d'un biomédicament du fait du faible taux de bonnes réponses dans cette situation. L'arrivée des biosimilaires permet d'aborder la préoccupation médico-économique responsable, qui trouve également écho dans la proposition de réduction du biomédicament une fois la rémission stable obtenue (recommandation 14). L'arrivée des biomédicaments ciblant la voie IL-23/IL-17 représente l'élément nouveau dans ce contexte, tant pour les formes axiales que périphériques, leur positionnement exact sera à réévaluer à la lumière des études comparatives en cours.

Ces éléments à propos des biomédicaments ont été développés et précisés du fait de leur actualité, mais ne réduisent pas pour autant l'importance de la prise en charge non pharmacologique et de l'efficacité fréquemment suffisante des AINS dans les formes axiales et de leur association au méthotrexate dans les formes articulaires périphériques.

Un certain nombre de questions sans réponse formelle ont émergé de l'analyse de la littérature et de la discussion d'experts. Elles représentent un agenda de recherche proposé dans l'Encadré 1

. Une réponse à ces questions permettrait de préciser et affiner la stratégie thérapeutique globale.

Encadré 1 : Agenda de recherche.

- Évaluation face-face des biomédicaments dans les différentes formes de spondyloarthrite.
- Évaluation de l'effet structural des AINS et des biomédicaments dans les formes axiales.
- Évaluation de l'effet de la kinésithérapie en l'absence de troubles statiques rachidiens.
- Évaluation du traitement à la cible (T2 T) dans la SpA axiale.
- Évaluation de l'intérêt de la combinaison systématique d'un csDMARD à un bDMARD et en rattrapage en cas d'inefficacité secondaire ou primaire.
- Évaluation des formes polyenthésitiques et de l'effet des traitements.
- Évaluation de la cryothérapie.
- Évaluation des régimes alimentaires.
- Place des auto-mesures dans l'adaptation thérapeutique.
- Évaluation d'autres options thérapeutiques (petites molécules ciblées : anti JAK dans le rhumatisme psoriasique et la spondyloarthrite axiale).
- (SpA : spondyloarthrite ; csDMARD ; traitement d'action lente conventionnel synthétique).

6. Conclusion

Ce travail propose une mise à jour des recommandations de la Société française de rhumatologie pour la prise en charge en pratique courante des malades atteints de SpA, destinée à aider le praticien au quotidien et à baliser les usages dans cette maladie. Une remise à jour ultérieure sera à envisager en fonction de l'évolution des connaissances et des résultats des études en cours.

Source de financement

Société française de rhumatologie (organisation matérielle de la réunion du groupe d'experts et frais de publication et de traduction).

Déclaration de liens d'intérêts

D.W. : interventions ponctuelles et intérêts indirects (hospitalité, subvention à association) : AbbVie, BMS, MSD, Pfizer, Roche Chugai, Amgen, Nordic, UCB, Sobi, Sanofi Aventis, Novartis, Janssen, Hospira, Celgene, Lilly, Sandoz.

C.L. : interventions ponctuelles et intérêts indirects (hospitalité, subvention à association) : AbbVie, Amgen, BMS, Celgene, Janssen, Lilly, MSD, Nordic Pharma, Novartis, Pfizer, Roche Chugai, Sanofi Aventis, UCB.

C.P. : interventions ponctuelles : UCB, Roche Chugai, Pfizer ; Board : BMS, LILLY, Novartis ; Invitation congrès : Roche Chugai, Abbvie, Novartis, Pfizer, Nordic.

P.C. : interventions ponctuelles et intérêts indirects (hospitalité, subvention à association) : Abbvie, BMS, MSD, Pfizer, Roche Chugai, UCB, Novartis, Janssen, Celgene, Lilly.

L.G. : subventions : UCB, Lilly, Pfizer, BMS ; consulting fees : Abbvie, BMS, Celgene, Janssen, Novartis, Pfizer, Roche, UCB.

P.G. : interventions ponctuelles et intérêts indirects (hospitalité, subvention à association) : Abbvie, BMS, MSD, Pfizer, Roche Chugai, Amgen, UCB, Sobi, Sanofi Aventis, Novartis, Janssen, Hospira, Celgene, Lilly, Biogaran.

C.H. : Abbvie, BMS, Novartis, Pfizer, UCB, Sandoz, MSD, Roche.

C.M.R. : Abbvie, BMS, MSD, Pfizer, Roche Chugai, UCB, Novartis, Janssen.

A.M. : subvention de recherche : Pfizer ; consulting fees : Abbvie, BMS, Janssen, Novartis, Pfizer, UCB.

T.P. : honoraires de consultant : Medac, Novartis, Pfizer, Sandoz et UCB ; interventions ponctuelles : Abbvie, Amgen, Biogen, Boehringer-Ingelheim, BMS, Hospira, Janssen, Medac, MSD, Nordic, Novartis, Pfizer, Roche-Chugai, Sandoz, Sanofi, UCB subventions : Abbvie, BMS and Pfizer.

A.S. : interventions ponctuelles et intérêts indirects (hospitalité, subvention à association) : Abbvie, BMS, MSD, Pfizer, Roche Chugai, UCB, Novartis, Lilly.

M.D. : subventions de recherche et honoraires de consultant : Abbvie, BMS, MSD, Pfizer, Roche Chugai, Amgen, Nordic, UCB, Sanofi Aventis, Novartis, Janssen, Celgene, Lilly.

Références

- [1] Taurog JD, Chhabra A, Colbert RA. Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis. *N Engl J Med* 2016;374:2563–74.
- [2] Wendling D, Claudepierre P, Prati C, Dougados M. Spondyloarthritis: a concept or a disease? *Joint Bone Spine* 2015;82:387–9.
- [3] Sieper J, Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis. *Lancet* 2017;390:73–84.
- [4] Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic Arthritis. *N Engl J Med* 2017;376:957–70.
- [5] Wendling D, Lukas C, Paccou J, et al. Recommendations of the French Society for Rheumatology (SFR) on the everyday management of patients with spondyloarthritis. *Joint Bone Spine* 2014;81:6–14.
- [6] van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2017;76:978–91.
- [7] Gossec L, Smolen JS, Ramiro S, et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann Rheum Dis* 2016;75:499–510.
- [8] Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ, et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2016;68:1060–71.
- [9] Regel A, Sepriano A, Baraliakos X, et al. Efficacy and safety of non-pharmacological and non-biological pharmacological treatment: a systematic literature review informing the 2016 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis. *RMD Open* 2017;3:e000397.
- [10] Sepriano A, Regel A, van der Heijde D, et al. Efficacy and safety of biological and targeted-synthetic DMARDs: a systematic literature review informing the 2016 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis. *RMD Open* 2017;3:e000396.
- [11] Ramiro S, Smolen JS, Landewé R, et al. Pharmacological treatment of psoriatic arthritis: a systematic literature review for the 2015 update of the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2016;75:490–8.
- [12] Lekpa FK, Wendling D, Claudepierre P. Spondyloarthritis: criteria, limitations, and perspectives throughout history. *Joint Bone Spine* 2015;82:390–3.
- [13] Gazeau P, Cornec D, Timsit MA, et al. Classification criteria versus physician's opinion for considering a patient with inflammatory back pain as suffering from spondyloarthritis. *Joint Bone Spine* 2018;85:85–91.
- [14] Gossec L, Baillet A, Dadoun S, et al. Collection and management of selected comorbidities and their risk factors in chronic inflammatory rheumatic diseases in daily practice in France. *Joint Bone Spine* 2016;83:501–9.
- [15] Haroon M, Gallagher P, FitzGerald O. Diagnostic delay of more than 6 months contributes to poor radiographic and functional outcome in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2015;74:1045–50.
- [16] Carron P, Varkas G, Cypers H, et al. Anti-TNF-induced remission in very early peripheral spondyloarthritis: the CRESPEA study. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1389–95.
- [17] Tillett W, Jadon D, Shaddick G, et al. Smoking and delay to diagnosis are associated with poorer functional outcome in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2013;72:1358–61.
- [18] Theander E, Husmark T, Alenius GM, et al. Early psoriatic arthritis: short symptom duration, male gender and preserved physical functioning at presentation predict favourable outcome at 5-year follow-up. Results from the Swedish Early Psoriatic Arthritis Register (SwePsA). *Ann Rheum Dis* 2014;73:407–13.
- [19] Masson Behar V, Dougados M, Etchetou A, et al. Diagnostic delay in axial spondyloarthritis: a cross-sectional study of 432 patients. *Joint Bone Spine* 2017;84:467–71.
- [20] Smolen JS, Schöls M, Braun J, et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Ann Rheum Dis* 2018;77:3–17.
- [21] Wendling D, Prati C. Remission in axial spondyloarthritis: the ultimate treatment goal? *Joint Bone Spine* 2016;83:117–9.
- [22] Coates LC, Moverley AR, McParland L, et al. Effect of tight control of inflammation in early psoriatic arthritis (TICOPA): a UK multicentre, open-label, randomized controlled trial. *Lancet* 2015;386:2489–98.
- [23] Ramiro S, van der Heijde D, van Tubergen A, et al. Higher disease activity leads to more structural damage in the spine in ankylosing spondylitis: 12-year longitudinal data from the OASIS cohort. *Ann Rheum Dis* 2014;73:1455–61.
- [24] Poddubnyy D, Protopopov M, Haibel H, et al. High disease activity according to the ankylosing spondylitis disease activity score is associated with accelerated radiographic spinal progression in patients with early axial spondyloarthritis: results from the German spondyloarthritis Inception Cohort. *Ann Rheum Dis* 2016;75:2114–8.
- [25] Schoels MM, Aletaha D, Alasti F, et al. Disease activity in psoriatic arthritis (PsA): defining remission and treatment success using the DAPSA score. *Ann Rheum Dis* 2016;75:811–8.
- [26] Brikman S, Furer V, Wollman J, et al. The effect of the presence of fibromyalgia on common clinical disease activity indices in patients with psoriatic arthritis: a cross-sectional study. *J Rheumatol* 2016;43:1749–54.
- [27] Macfarlane GJ, Barnish MS, Pathan E, et al. Co-occurrence and characteristics of patients with axial spondyloarthritis who meet criteria for fibromyalgia: results from a UK national register (BSRBR-AS). *Arthritis Rheumatol* 2017;77:2144–50.
- [28] Marchesoni A, De Marco G, Merashli M, et al. The problem in differentiation between psoriatic-related polyarthralgia and fibromyalgia. *Rheumatology (Oxford)* 2018;57:32–40.
- [29] Wach J, Letroublon MC, Coury F, et al. Fibromyalgia in spondyloarthritis: effect on disease activity assessment in clinical practice. *J Rheumatol* 2016;43:2056–63.
- [30] Dougados M, Logeart I, Szumski A, et al. Evaluation of whether extremely high enthesitis or Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) scores suggest fibromyalgia and confound the anti-TNF response in early non-radiographic axial spondyloarthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2017;35 Suppl. 105:50–3.
- [31] Wendling D, Prati C. Spondyloarthritis and fibromyalgia: interfering association or differential diagnosis? *Clin Rheumatol* 2016;35:2141–3.

- [32] Villaverde-García V, Cobo-Ibáñez T, Candelas-Rodríguez G, et al. The effect of smoking on clinical and structural damage in patients with axial spondyloarthritis: a systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum* 2017;46:569–83.
- [33] Jones GT, Ratz T, Dean LE, et al. Disease severity in never smokers, ex-smokers, and current smokers with axial spondyloarthritis: results from the Scotland Registry for Ankylosing Spondylitis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017;69:1407–13.
- [34] Wendling D, Guillot X, Gossec L, et al. Remission is related to CRP and smoking in early axial spondyloarthritis. The DESIR cohort. *Joint Bone Spine* 2017;84:473–6.
- [35] Højgaard P, Glintborg B, Hetland ML, et al. Association between tobacco smoking and response to tumour necrosis factor α inhibitor treatment in psoriatic arthritis: results from the DANBIO registry. *Ann Rheum Dis* 2015;74:2130–6.
- [36] Bremander A, Jacobsson LT, Bergman S, et al. Smoking is associated with a worse self-reported health status in patients with psoriatic arthritis: data from a Swedish population-based cohort. *Clin Rheumatol* 2015;34:579–83.
- [37] Millner JR, Barron JS, Beinke KM, et al. Exercise for ankylosing spondylitis: an evidence-based consensus statement. *Semin Arthritis Rheum* 2016;45:411–27.
- [38] Liang H, Zhang H, Ji H, et al. Effects of home-based exercise intervention on health-related quality of life for patients with ankylosing spondylitis: a meta-analysis. *Clin Rheumatol* 2015;34:1737–44.
- [39] Moltó A, Etcheto A, van der Heijde D, et al. Prevalence of comorbidities and evaluation of their screening in spondyloarthritis: results of the international cross-sectional ASAS-COMOSPA study. *Ann Rheum Dis* 2016;75:1016–23.
- [40] Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis* 2017;76:17–28.
- [41] Wang R, Dasgupta A, Ward MM. Comparative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs in ankylosing spondylitis: a Bayesian network meta-analysis of clinical trials. *Ann Rheum Dis* 2016;75:1152–60.
- [42] van der Heijde D, Breban M, Halter D, et al. Maintenance of improvement in spinal mobility, physical function and quality of life in patients with ankylosing spondylitis after 5 years in a clinical trial of adalimumab. *Rheumatology (Oxford)* 2015;54:1210–9.
- [43] Inman RD, Baraliakos X, Hermann KA, et al. Serum biomarkers and changes in clinical/MRI evidence of golimumab-treated patients with ankylosing spondylitis: results of the randomized, placebo-controlled GO-RAISE study. *Arthritis Res Ther* 2016;18:304.
- [44] Park W, Hrycaj P, Jeka S, et al. A randomised, double-blind, multicentre, parallel-group, prospective study comparing the pharmacokinetics, safety, and efficacy of CT-P13 and innovator infliximab in patients with ankylosing spondylitis: the PLANETAS study. *Ann Rheum Dis* 2013;72:1605–12.
- [45] Baeten D, Sieper J, Braun J, et al. Measure 1 study group; measure 2 Study group. Secukinumab, an interleukin-17A inhibitor, in ankylosing spondylitis. *N Engl J Med* 2015;373:2534–48.
- [46] Marzo-Ortega H, Sieper J, Kivitz A, et al. Measure 2 Study group. Secukinumab and sustained improvement in signs and symptoms of patients with active ankylosing spondylitis through two years: results from a phase III study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017;69:1020–9.
- [47] Braun J, Baraliakos X, Deodhar A, et al. Measure 1 study group. Effect of secukinumab on clinical and radiographic outcomes in ankylosing spondylitis: 2-year results from the randomised phase III MEASURE 1 study. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1070–7.
- [48] Sieper J, Deodhar A, Marzo-Ortega H, et al. Measure 2 Study group. Secukinumab efficacy in anti-TNF-naïve and anti-TNF-experienced subjects with active ankylosing spondylitis: results from the Measure 2 Study group. *Ann Rheum Dis* 2017;76:571–92.
- [49] Sieper J, van der Heijde D, Dougados M, et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis: results of a randomized placebo-controlled trial (ABILITY-1). *Ann Rheum Dis* 2013;72:815–22.
- [50] Sieper J, van der Heijde D, Dougados M, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, sixteen-week study of subcutaneous golimumab in patients with active nonradiographic axial spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol* 2015;67:2702–12.
- [51] Dougados M, van der Heijde D, Sieper J, 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* 2014;66:2091–102.
- [52] Mease P, Sieper J, Van den Bosch F, et al. Randomized controlled trial of adalimumab in patients with nonpsoriatic peripheral spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol* 2015;67:914–23.
- [53] Kavanaugh A, Ritchlin C, Rahman P, et al. PSUMMIT-1 and 2 Study groups. Ustekinumab, an anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, inhibits radiographic progression in patients with active psoriatic arthritis: results of an integrated analysis of radiographic data from the phase 3, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT-1 and PSUMMIT-2 trials. *Ann Rheum Dis* 2014;73:1000–6.
- [54] Ritchlin C, Rahman P, Kavanaugh A, et al. PSUMMIT 2 Study group. Efficacy and safety of the anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, ustekinumab, in patients with active psoriatic arthritis despite conventional non-biological and biological anti-tumour necrosis factor therapy: 6-month and 1-year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised PSUMMIT 2 trial. *Ann Rheum Dis* 2014;73:990–9.
- [55] Kavanaugh A, Puig L, Gottlieb AB, et al. PSUMMIT 1 Study group. Maintenance of clinical efficacy and radiographic benefit through two years of ustekinumab therapy in patients with active psoriatic arthritis: results from a randomized, placebo-controlled phase III trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2015;67:1739–49.
- [56] Mease PJ, McInnes IB, Kirkham B, et al. Secukinumab inhibition of interleukin-17A in patients with psoriatic arthritis. *N Engl J Med* 2015;373:1329–39.
- [57] McInnes IB, Mease PJ, Kirkham B, et al. Secukinumab, a human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with psoriatic arthritis (future 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2015;386:1137–46.
- [58] van der Heijde D, Landewé RB, Mease PJ, et al. Brief report: secukinumab provides significant and sustained inhibition of joint structural damage in a phase III study of active psoriatic arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2016;68:1914–21.
- [59] Kavanaugh A, McInnes IB, Mease PJ, et al. Efficacy of subcutaneous secukinumab in patients with active psoriatic arthritis stratified by prior tumor necrosis factor inhibitor use: results from the randomized placebo-controlled future 2 study. *J Rheumatol* 2016;43:1713–7.
- [60] Mease PJ, Collier DH, Saunders KC, et al. Comparative effectiveness of biologic monotherapy versus combination therapy for patients with psoriatic arthritis: results from the Corrona registry. *RMD Open* 2015;1:e000181.
- [61] Kavanaugh A, Mease PJ, Gomez-Reino JJ, et al. Treatment of psoriatic arthritis in a phase 3 randomised, placebo-controlled trial with apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor. *Ann Rheum Dis* 2014;73:1020–6.
- [62] Cutolo M, Myerson GE, Fleischmann RM, et al. A phase III randomized, controlled trial of apremilast in patients with psoriatic arthritis: results of the PALACE 2 trial. *J Rheumatol* 2016;43:1724–34.
- [63] Edwards CJ, Blanco FJ, Crowley J, et al. Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with psoriatic arthritis and current skin involvement: a phase III, randomised, controlled trial (PALACE 3). *Ann Rheum Dis* 2016;75:1065–73.
- [64] Prati C, Claudepierre P, Goupille P, et al. TNF α antagonist therapy in axial spondyloarthritis: can we do better? *Joint Bone Spine* 2016;83:247–9.
- [65] Deodhar A, Yu D. Switching tumor necrosis factor inhibitors in the treatment of axial spondyloarthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2017;47:343–50.
- [66] Kristensen LE, Lie E, Jacobsson LT, et al. Effectiveness and feasibility associated with switching to a second or third TNF inhibitor in patients with psoriatic arthritis: a cohort study from southern Sweden. *J Rheumatol* 2016;43:81–7.
- [67] Wendling D, Prati C. Kinases inhibitors and small molecules: a new treatment tool for axial spondyloarthropathy? *Joint Bone Spine* 2016;83:473–5.
- [68] Wendling D. An overview of investigational new drugs for treating ankylosing spondylitis. *Expert Opin Investig Drugs* 2016;25:95–104.
- [69] Závada J, Uher M, Sisol K, et al. A tailored approach to reduce dose of anti-TNF drugs may be equally effective, but substantially less costly than standard dosing in patients with ankylosing spondylitis over 1 year: a propensity score-matched cohort study. *Ann Rheum Dis* 2016;75:96–102.