

# La variation rapide des biomarqueurs de la régulation de la formation dans la spondyloarthrite axiale récente

**Introduction :** La caractéristique de la spondyloarthrite (SpA) axiale à un stade avancé est l'ankylose rachidienne, dû à un excès de formation osseuse. Notre hypothèse est que les biomarqueurs de la régulation de la formation osseuse varient au cours du temps et que ces variations sont en lien avec l'inflammation et/ou l'utilisation de traitements anti inflammatoires (anti inflammatoires non stéroïdiens et/ou les inhibiteurs du TNF).

**Objectif :** Etudier la variation à 5 ans des biomarqueurs régulateurs de la formation osseuse (Sclérostine, Dickkopf-1 (DKK-1) et protéines osseuses morphogéniques (BMP-7) dans la SpA axiale récente comparativement à baseline (BL) et d'évaluer les déterminants de ces variations.

**Patients et Méthodes :** DESIR est une cohorte prospective, multicentrique de 708 patients (34+/-9 ans, 58 % HLA B27 +, BASDAI 45+/-20) atteints de rachialgie inflammatoire chronique, récente (> 3 mois, < 3 ans) suggestive de SpA axiale. Les dosages sériques de SOST, DKK-1 et BMP-7 ont été mesurés à BL, deux et cinq ans. La variation de chaque biomarqueur au cours du temps a été analysée par des modèles linéaires mixtes. Les facteurs associés aux variations de chaque biomarqueur au cours du temps ont été recherché en utilisant des modèles linéaires mixtes avec interaction avec le temps.

**Résultats :** Les dosages sériques de chaque biomarqueur à BL, deux et cinq ans sont reportés dans le tableau 1. Le taux sérique de BMP-7 augmentait significativement en 5 ans, de 0.17 pg/mL par mois en moyenne. La variation médiane à 5 ans était de +53% [Intervalle interquartile -31.6, 287]. Le taux sérique de BMP-7 était indétectable chez 337 patients (48%) à BL, chez 111 patients (20.2%) à 2 ans et chez 59 patients (13.3%) à 5 ans. A BL, le taux sérique de sclérostine était significativement corrélé avec l'âge ( $r = 0.28$ ,  $p < 0.001$ ), le poids (kg) ( $r = 0.10$ ,  $p = 0.007$ ), la CRP (mg/mL) ( $rS = -0.14$ ,  $p < 0.001$ ), le mSASSS ( $r = 0.08$ ,  $p = 0.03$ ), le nombre de syndesmophytes ( $r = 0.15$ ,  $p < 0.001$ ), la densité minérale osseuse à la hanche et au rachis lombaire ( $r = 0.19$ ,  $p < 0.001$  and  $r = 0.18$ ,  $p = 0.001$  respectivement). Le taux sérique de sclérostine augmentait significativement au cours du temps avec une moyenne de 0.001 ng/mL par mois. La variation médiane de la sclérostine à 5 ans est 14.8% [-7.9%, 41.4%]. Le taux sérique de DKK-1 ne variait pas significativement au cours du temps. Dans l'analyse multivariée, le taux sérique de BMP-7 augmentait en cas d'activité de la maladie modérée ou élevée (ASDAS-CRP) (0.19 pg/mL par mois,  $p = 0.01$ ) et diminuait selon la durée des anti TNF (-0.04 pg/mL par mois en cas d'utilisation des anti TNF,  $p < 0.001$ ). Aucun déterminant n'était associé à la variation du taux sérique de sclérostine au cours du temps.

**Conclusion :** Cette étude montre que le taux sérique de BMP-7 augmente significativement au cours du temps avec une variation rapide. Le taux sérique de sclérostine augmente significativement au cours du temps mais à un moindre degré que BMP-7. La variation du taux sérique de BMP-7 était associée à l'activité de la maladie et à l'utilisation des anti TNF.

Tableau 1 :

|       | SOST (ng/mL) | DKK-1 (pg/mL)   | BMP-7 (pg/mL)                    |
|-------|--------------|-----------------|----------------------------------|
| BL    | 0.45 ± 0.18  | 5413.0 ± 2370.0 | 11.0 ± 27.5<br>2.1 [0 – 15.7]    |
| 2 ans | 0.46 ± 0.15  | 5621.3 ± 2571.0 | 20.3 ± 19.2<br>16.2 [5.2 – 27.7] |
| 5 ans | 0.51 ± 0.19  | 4998.2 ± 2889.3 | 20.9 ± 17.6<br>19.5 [7.2 – 30.6] |

Les résultats sont exprimés en moyenne +/- écart type et médiane [Intervalle interquartile]