

**RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES**

# **Diagnostic des spondylarthrites**

## **ARGUMENTAIRE**

Juillet 2008

**Cette recommandation de bonne pratique a été suspendue dans l'attente de son actualisation.**

L'argumentaire scientifique de cette évaluation est téléchargeable sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

Haute Autorité de santé  
Service communication  
2 avenue du Stade de France - F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX  
Tél. :+33 (0)1 55 93 70 00 - Fax :+33 (0)1 55 93 74 00

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en juillet 2008.

© Haute Autorité de Santé – 2008

# Sommaire

<b>Abréviations</b> .....	<b>5</b>
<b>Méthode de travail</b> .....	<b>7</b>
<b>1. Méthode <i>Recommandations pour la pratique clinique</i></b> .....	<b>7</b>
1.1. Choix du thème de travail.....	7
1.2. Comité d'organisation.....	7
1.3. Groupe de travail.....	7
1.4. Rédaction de la première version des recommandations.....	8
1.5. Groupe de lecture.....	8
1.6. Version finale des recommandations.....	8
1.7. Validation par le Collège de la HAS.....	8
1.8. Diffusion.....	8
1.9. Travail interne à la HAS.....	8
1.10. Gradation des recommandations.....	9
<b>2. Gestion des conflits d'intérêt</b> .....	<b>9</b>
<b>3. Recherche documentaire</b> .....	<b>10</b>
<b>Argumentaire</b> .....	<b>14</b>
<b>1. Introduction</b> .....	<b>14</b>
1.1. Contexte de la demande.....	14
1.2. Thème des recommandations.....	14
1.3. Objectifs et limites des recommandations.....	14
1.4. Professionnels concernés.....	14
<b>2. Classification des spondylarthrites</b> .....	<b>15</b>
2.1. Introduction.....	15
2.2. Critères de classification des spondylarthropathies : Amor, ESSG.....	16
2.3. Critères de classification des sous-groupes.....	18
2.4. Concept de spondylarthropathie : phénotype d'une même maladie ou entités distinctes partageant des caractères communs ? .....	22
2.5. Nomenclature des spondylarthrites.....	23
2.6. Conclusion sur la classification des spondylarthropathies.....	23
<b>3. Diagnostiquer une spondylarthrite</b> .....	<b>25</b>
3.1. Quelles sont les présentations cliniques qui doivent amener à envisager le diagnostic de spondylarthrite ? .....	25
3.2. Quelles stratégies d'investigations doit-on adopter pour confirmer le diagnostic de spondylarthrite ? .....	28
<b>4. Quel bilan de référence après le diagnostic ?</b> .....	<b>40</b>
4.1. Paramètres cliniques utiles au suivi (interrogatoire et examen physique).....	40
4.2. Données des études publiées concernant les paramètres biologiques.....	48
4.3. Données des études publiées concernant le suivi radiologique.....	49
4.4. Intégration de ces paramètres pour l'évaluation du patient.....	49
<b>5. Informer le patient</b> .....	<b>51</b>
5.1. Pronostic des spondylarthrites.....	51
5.2. Spondylarthrite et grossesse.....	54

5.3. Spondylarthrite et transmission familiale.....	55
5.4. Manifestations extra-rhumatologiques nécessitant le recours urgent au spécialiste.....	56
5.5. Spondylarthrites et vaccination .....	57
5.6. Sources d'informations pour le patient.....	57
<b>Annexe 1. BASDAI (<i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i>).....</b>	<b>58</b>
<b>Annexe 2. BASFI (<i>Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index</i>).....</b>	<b>59</b>
<b>Annexe 3. BASMI .....</b>	<b>61</b>
<b>Annexe 4. BASRI.....</b>	<b>62</b>
<b>Annexe 5. mSASS.....</b>	<b>63</b>
<b>Annexe 6. Algorithmes : Stratégies diagnostiques pour les spondylarthrites.....</b>	<b>64</b>
<b>Annexe 7. Associations de malades.....</b>	<b>67</b>
<b>Références .....</b>	<b>68</b>
<b>Références .....</b>	<b>68</b>
<b>Participants .....</b>	<b>77</b>

RECOMMANDATION SUSPENDUE

## Abréviations

En vue de faciliter la lecture du texte, les abréviations et acronymes utilisés sont explicités ci-dessous (tableau 1).

AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
ALD	Affection de longue durée
Anti-CCP	anticorps anti-peptide cyclique citrulliné
AS	<i>Ankylosing Spondylitis</i>
ASAQ	<i>Ankylosing Spondylitis Assessment Questionnaire</i>
ASAS	<i>Ankylosing Spondylitis Assesment Study Group</i>
ASQoL	<i>Ankylosing Spondylitis Quality of Life</i>
AT	Ampliation thoracique
BASDAI	<i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i>
BASFI	<i>Bath Ankylosing Spondylitis Functionnal Index</i>
BASMI	<i>Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index</i>
BASRI	<i>Bath Ankylosing Radiological Index</i>
CRP	Protéine C-réactive
DAS	<i>Disease Activity Score</i>
DDS	Distance doigts-sol
DFI	<i>Douglas Functional Index</i>
DM	Durée de la maladie
DMARD	<i>Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug</i>
DOM ou DMO	Distance occiput-mur
ECR	Essai contrôlé randomisé
EI	Événement indésirable
ES	<i>Effect size</i> (magnitude de l'effet)
ESSG	<i>European Spondylarthritis Study Group</i>
EULAR	<i>European League Against Rheumatism</i>
EVA	Echelle visuelle analogique
FACIT-F	<i>Functionnal Assessment of Chronic Illness Therapy - Fatigue Scale</i>
FLL ou LLF	Flexion latérale lombaire
HAQ	<i>Health Assessment Questionnaire</i>
HAQ-S	<i>Health Assessment Questionnaire for the Spondylarthropathies</i>
IC95	Intervalle de confiance à 95 %
IM	Intramusculaire
IPD	Interphalangienne distale
IRM	Imagerie par résonance magnétique nucléaire
ISM	Indice de Schöber modifié
ITT	<i>Intend to Treat</i> (Intention de traiter)
IV	Intraveineux
MICI	Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
mSASS	Score SASS modifié
MTX	Méthotrexate
NA ou ND	Non disponible
NAD	Nombre d'articulations douloureuses
NAG	Nombre d'articulations gonflées
NICE	<i>National Institute for Clinical Excellence</i>
NS	
OMERACT	<i>Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis in Clinical Trials</i>
OR	<i>Odds Ratio</i> ou rapport de cotes

PCB	Placebo
PGI	<i>Patient Generated Index</i>
PR	Polyarthrite rhumatoïde
PsA	<i>Psoriatic Arthritis</i>
QoL	<i>Quality of Life</i>
ROC	<i>Receiver Operating Characteristics</i> (courbe sensibilité-spécificité)
RP	Radiographie pulmonaire
RR	Risque relatif
SA	Spondylarthrite ankylosante
SAPHO	Synovite, Acné, Pustulose, Hyperostose, Ostéite
SASS	<i>Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score</i>
SF-36	Formulaire court ( <i>Short Form</i> ) avec 36 questions (qualité de vie)
SI	Sacroïliaque
SpA	Spondylarthrite
SR	Sex Ratio
SRM	<i>Standardised Response Mean</i>
TDM	Tomodensitométrie
UAA	Uvéite antérieure aiguë
VS	Vitesse de sédimentation

RECOMMANDATION SUSPENDUE

## Méthode de travail

### 1. Méthode *Recommandations pour la pratique clinique*

Les recommandations professionnelles sont définies comme « des propositions développées selon une méthode explicite pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données ».

La méthode *Recommandations pour la pratique clinique (RPC)* est l'une des méthodes utilisées par la Haute Autorité de Santé (HAS) pour élaborer des recommandations professionnelles. Elle repose, d'une part, sur l'analyse et la synthèse critiques de la littérature médicale disponible, et, d'autre part, sur l'avis d'un groupe multidisciplinaire de professionnels concernés par le thème des recommandations.

#### 1.1. Choix du thème de travail

Les thèmes de recommandations professionnelles sont choisis par le Collège de la HAS. Ce choix tient compte des priorités de santé publique et des demandes exprimées par les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale. Le Collège de la HAS peut également retenir des thèmes proposés par des sociétés savantes, l'Institut national du cancer, l'Union nationale des caisses d'assurance maladie, l'Union nationale des professionnels de santé, des organisations représentatives des professionnels ou des établissements de santé, des associations agréées d'usagers.

Pour chaque thème retenu, la méthode de travail comprend les étapes suivantes.

#### 1.2. Comité d'organisation

Un comité d'organisation est réuni par la HAS. Il est composé de représentants des sociétés savantes, des associations professionnelles ou d'usagers, et, si besoin, des agences sanitaires et des institutions concernées. Ce comité définit précisément le thème de travail, les questions à traiter, les populations de patients et les professionnels concernés. Il signale les travaux pertinents, notamment les recommandations, existants. Il propose des professionnels susceptibles de participer aux groupes de travail et de lecture. Ultérieurement, il participe au groupe de lecture.

#### 1.3. Groupe de travail

Un groupe de travail multidisciplinaire et multiprofessionnel est constitué par la HAS. Il est composé de professionnels de santé, ayant un mode d'exercice public ou privé, d'origine géographique ou d'écoles de pensée diverses, et, si besoin, d'autres professionnels concernés et de représentants d'associations de patients et d'usagers. Un président est désigné par la HAS pour coordonner le travail du groupe en collaboration avec le chef de projet de la HAS. Un chargé de projet est également désigné par la HAS pour sélectionner, analyser et synthétiser la littérature médicale et scientifique pertinente. Il rédige ensuite l'argumentaire scientifique des recommandations en définissant le niveau de preuve des études retenues. Ce travail est réalisé sous le contrôle du chef de projet de la HAS et du président.

#### **1.4. Rédaction de la première version des recommandations**

Une première version des recommandations est rédigée par le groupe de travail à partir de cet argumentaire et des avis exprimés au cours des réunions de travail (habituellement deux réunions). Cette première version des recommandations est soumise à un groupe de lecture.

#### **1.5. Groupe de lecture**

Un groupe de lecture est constitué par la HAS selon les mêmes critères que le groupe de travail. Il est consulté par courrier et donne un avis sur le fond et la forme de l'argumentaire et des recommandations, en particulier sur la lisibilité et l'applicabilité de ces dernières. Ce groupe de lecture externe est complété par des relecteurs de la commission spécialisée de la HAS en charge des recommandations professionnelles (commission *Évaluation des stratégies de santé*).

#### **1.6. Version finale des recommandations**

Les commentaires du groupe de lecture sont ensuite analysés et discutés par le groupe de travail, qui modifie si besoin l'argumentaire et rédige la version finale des recommandations et leur synthèse, au cours d'une réunion de travail.

La version finale de l'argumentaire et des recommandations et le processus de réalisation sont discutés par la commission *Évaluation des stratégies de santé*. À sa demande, l'argumentaire et les recommandations peuvent être revus par le groupe de travail. La commission rend son avis au Collège de la HAS.

#### **1.7. Validation par le Collège de la HAS**

Sur proposition de la commission *Évaluation des stratégies de santé*, le Collège de la HAS valide le rapport final et autorise sa diffusion.

#### **1.8. Diffusion**

La HAS met en ligne sur son site ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)) l'intégralité de l'argumentaire, les recommandations et leur synthèse. La synthèse et les recommandations peuvent être éditées par la HAS.

#### **1.9. Travail interne à la HAS**

Un chef de projet de la HAS assure la conformité et la coordination de l'ensemble du travail suivant les principes méthodologiques de la HAS.

Une recherche documentaire approfondie est effectuée par interrogation systématique des banques de données bibliographiques médicales et scientifiques sur une période adaptée à chaque thème. En fonction du thème traité, elle est complétée, si besoin, par l'interrogation d'autres bases de données spécifiques. Une étape commune à toutes les études consiste à rechercher systématiquement les recommandations pour la pratique clinique, conférences de consensus, articles de décision médicale, revues systématiques, méta-analyses et autres travaux d'évaluation déjà publiés au plan national et international. Tous les sites Internet utiles (agences gouvernementales, sociétés savantes, etc.) sont explorés. Les documents non accessibles par les circuits conventionnels de diffusion de l'information (littérature grise) sont recherchés par tous les moyens disponibles. Par ailleurs, les textes législatifs et réglementaires pouvant avoir un rapport avec le thème sont consultés. Les recherches initiales sont réalisées dès le démarrage du travail et permettent de construire l'argumentaire. Elles sont mises à jour régulièrement jusqu'au terme du projet. L'examen des références citées dans les articles

analysés permet de sélectionner des articles non identifiés lors de l'interrogation des différentes sources d'information. Enfin, les membres des groupes de travail et de lecture peuvent transmettre des articles de leur propre fonds bibliographique. Les langues retenues sont le français et l'anglais.

### 1.10. Gradation des recommandations

Chaque article sélectionné est analysé selon les principes de lecture critique de la littérature à l'aide de grilles de lecture, ce qui permet d'affecter à chacun un niveau de preuve scientifique. Selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées, les recommandations ont un grade variable, coté de A à C selon l'échelle proposée par la HAS (tableau 2).

<b>Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature (études thérapeutiques)</b>	<b>Grade des recommandations</b>
<p><b>Niveau 1</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Essais comparatifs randomisés de forte puissance</li> <li>• Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés</li> <li>• Analyse de décision basée sur des études bien menées</li> </ul>	<p><b>A</b></p> <p>Preuve scientifique établie</p>
<p><b>Niveau 2</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Essais comparatifs randomisés de faible puissance</li> <li>• Études comparatives non randomisées bien menées</li> <li>• Études de cohorte</li> </ul>	<p><b>B</b></p> <p>Présomption scientifique</p>
<p><b>Niveau 3</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Études cas-témoins</li> </ul>	
<p><b>Niveau 4</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Études comparatives comportant des biais importants</li> <li>• Études rétrospectives</li> <li>• Séries de cas</li> </ul>	<p><b>C</b></p> <p>Faible niveau de preuve</p>

En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord professionnel au sein du groupe de travail réuni par la HAS, après consultation du groupe de lecture. Dans ce texte, les recommandations non gradées sont celles qui sont fondées sur un accord professionnel. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

Pour en savoir plus sur la méthode d'élaboration des recommandations pour la pratique clinique, se référer au guide publié par l'Anaes en 1999 : « Les recommandations pour la pratique clinique - Base méthodologique pour leur réalisation en France ». Ce guide est téléchargeable sur le site Internet de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr).

## 2. Gestion des conflits d'intérêt

Les membres du comité d'organisation et du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations d'intérêt à la HAS. Elles ont été analysées et prises en compte en vue d'éviter les

conflits d'intérêts. En cas de conflit majeur, les membres concernés ne pouvaient pas participer aux votes en rapport avec l'objet de leur conflit d'intérêt.

### **3. Recherche documentaire**

#### **3.1. Source d'informations**

##### **3.1.1. Bases de données bibliographiques**

- Medline (National Library of Medicine, Etats-Unis) ;
- Embase (Elsevier, Pays-Bas) ;
- Pascal (Institut national de l'information scientifique et technique, France).

##### **3.1.2. Autres sources**

- sites internet d'organismes publics du domaine de la santé ;
- sites référençant des recommandations et/ou des rapports d'évaluation technologique ;
- sites internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié (notamment rhumatologie) ;
- documents indiqués par les experts consultés ;
- bibliographies des documents sélectionnés.

#### **3.2. Stratégie de recherche**

La recherche dans les bases de données bibliographiques a porté sur les types d'études et thèmes définis avec le chef de projet et les chargés de projet.

La stratégie de recherche documentaire est construite en utilisant, pour chaque thème, soit des termes issus d'un thésaurus (descripteurs du Mesh par exemple pour Medline), soit des termes du titre ou du résumé (mots libres). Ils sont combinés en autant d'étapes que nécessaire à l'aide des opérateurs booléens. Ils sont également combinés avec les termes désignant les types d'étude.

Seules les publications en langue française et anglaise ont été recherchées, sur une période allant initialement de janvier 1990 à mai 2006 pour la majorité des thèmes. Des recherches complémentaires ont été réalisées ultérieurement, et une veille bibliographique sur le thème des spondylarthropathies a été assurée jusqu'en juin 2008.

Le tableau ci-dessous présente la stratégie de recherche et les résultats en terme de nombre de références obtenues par thème et par type d'étude, sur une période donnée. Dans ce tableau, lorsque le champ de recherche n'est pas précisé, il s'agit du champ descripteur.

**Tableau 3. Stratégie de recherche documentaire**

Type d'étude / Sujet		Période de recherche	Nombre de références
Termes utilisés			
<b>RECOMMANDATIONS CONFERENCES DE CONSENSUS</b>		01/90-05/06	51
Etape 1	ankylosing spondylitis/titre OU spondylarthr*/titre OU spondylarthrit		
ET			
Etape 2	guidelines OU health planning guidelines OU (recommendation* OU guideline*)/titre OU (practice guideline OU guideline)/type-publication OU consensus development conferences OU consensus development conferences, NIH OU (consensus development conference OU consensus development conference, NIH)/type-publication OU technical report/type-publication		
<b>META ANALYSES REVUES SYSTEMATIQUES</b>		01/90-05/06	24
Etape 1			
ET			
Etape 3	meta-analysis OU (metaanalysis OU meta-analysis OU "meta analysis")/titre,resume OU meta-analysis/type-publication OU "systematic review"/titre,resume		
<b>PROTOCOLES DE SOINS</b>		01/90-05/06	92
Etape 1			
ET			
Etape 4	(management OU algorithm* OU framework* OU decision OU strategic* OU strategy OU strategies OU strategis* OU strategiz*)/titre OU (decision pathway* OU workup disease OU work up disease OU flow chart* OU first intention OU secondary intention OU short term therapy OU long term therapy OU first line therapy OU step care therapy OU stepcare therapy)/titre,resume OU case management OU disease management OU office visits OU patient care planning OU clinical protocols OU decision support techniques OU decision trees		
<b>EPIDEMIOLOGIE DES SPONDYLARTHROPATHIES</b>		01/90-05/06	94
Etape 5	(ankylosing spondylitis/titre OU spondylarthr*/titre OU spondylarthrit) ET (epidemiol* OU incidence OU prevalence)/titre,descripteur		
OU			
Etape 6	spondylarthrit/epidemiology		
<b>CLASSIFICATIONS / NOSOLOGIE</b>		01/90-05/06	92
Etape 7	(spondylarthrit*/titre OU spondylarthrit) ET ((classification* OU classement* OU nosolog* OU nosograph* OU boundaries OU boundary OU subtyp* OU categories OU category)/titre OU classification OU terminology/type-publication)		
OU			
Etape 8	spondylarthrit/classification		
<b>ASPECTS GENETIQUES DONT HLAB27</b>		01/90-01/08	319
Etape 9	spondylarthrit/genetics OU (spondylarthrit ET (HLA-B27 antigen OU HLAB27/titre OU HLA-B27/titre))		
ET			

Etape 10	review literature OU review OU bibliographic review OU (review literature OU review, academic OU review)/type-publication OU random*/titre OU randomized controlled trial* OU single-blind method OU single blind procedure OU double-blind method OU double blind procedure OU double blind study OU random allocation OU randomization OU cross-over studies OU crossover procedure OU crossover study OU controlled clinical trials OU controlled therapeutic trial OU multicenter studies OU multicenter study OU (randomized controlled trial OU controlled clinical trial)/type-publication OU case control/titre,resume OU case-control studies OU case control study OU cohort stud*/titre OU cohort stud* OU cohort analysis OU longitudinal stud* OU follow-up studies OU follow up study		
<b>HLAB27 : VALEUR DIAGNOSTIQUE</b>		01/90-01/08	205
Etape 11	HLA-B27 antigen OU HLAB27/titre,resume OU HLA-B27/titre,resume		
ET			
Etape 12	sensitivity and specificity OU sensitiv*/titre OU specific*/titre OU false negative reactions OU false positive reactions OU predictive value of tests OU false negative/titre,resume OU false positive/titre,resume OU "positive predictive value"/titre,resume OU "negative predictive value"/titre,resume OU reliability/titre,resume OU reliable/titre,resume		
<b>HLAB27 : EPIDEMIOLOGIE</b>		01/90-01/08	140
Etape 11			
ET			
Etape 13	prevalence/titre OU epidemiolog*/titre OU prevalence OU epidemiologic studies OU epidemiology		
<b>DIAGNOSTIC</b>		01/90-05/06	492
Etape 14	spondylarthrits/diagnosis		
ET			
Etape 15	physical examination OU medical history taking OU diagnostic imaging OU laboratory techniques and procedures OU biological markers OU early diagnosis OU (Amor OU ESSG OU « Rome criteria » OU « New York criteria »)/titre,resume		
<b>DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL</b>		01/90-05/06	289
Etape 1			
ET			
Etape 16	diagnosis, differential OU diagnostic errors		
<b>FACTEURS PRONOSTIQUES</b>		01/90-05/06	69
Etape 1			
ET			
Etape 17	disease activity/titre,resume OU prognos*/titre OU predict*/titre OU prognosis OU disease progression		
ET			
Etape 10			
<b>SEVERITE</b>		01/90-05/06	135
Etape 1			
ET			
Etape 18	(severe OU severity OU damage OU ability OU disability OU incapacity OU impairment)/titre OU (fatigue OU pain)/titre,descripteur OU motor activity OU "natural		

	history"/titre, resume OU comorbidity OU "quality of life"/titre, resume, descripteur OU (psycholog* OU psychosoc*)/titre OU mental disorders OU productivity/titre OU socioeconomic factors OU employment OU unemployment OU income OU absenteeism		
ET			
Etape 10			
<b>SCORES</b>		01/90-05/06	239
Etape 1			
ET			
Etape 19	severity of illness index OU questionnaires OU activities of daily living OU disability evaluation OU quality-adjusted life years OU outcome assessment(health care) OU treatment outcome OU patient satisfaction OU health status indicators OU work capacity evaluation OU (Ankylosing Spondylitis Quality Life OU ASQOL OU Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index OU BASDAI OU Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index OU BASFI OU Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index OU BASMI OU Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index OU BASRI OU Preliminary Core Sets End Points OU Preliminary Definition Short Term Improvement OU Spondylitis Functional Index OU Dougados Index OU Dougados Score OU Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score OU SASSS)/titre		
ET			
Etape 10			
<b>INFORMATION DU PATIENT</b>		01/66-05/06	12
Etape 1			
ET			
Etape 20	information*/titre OU counseling OU patient information handout/type-publication		

# Argumentaire

## 1. Introduction

### 1.1. Contexte de la demande

La Haute Autorité de Santé (HAS) a parmi ses missions celle de travailler sur les affections de longue durée (ALD) parmi lesquelles figurent les spondylarthrites. Pour chaque ALD, elle doit définir les critères d'exonération et rédiger les référentiels qui formeront le socle des protocoles de prise en charge avec exonération du ticket modérateur. Il est prévu que ces référentiels reposent sur des recommandations professionnelles récentes, valides, rédigées selon une méthodologie connue.

### 1.2. Thème des recommandations

Au delà de la problématique des ALD, il est apparu que le diagnostic, la prise en charge thérapeutique et le suivi des patients justifiaient la réalisation de recommandations professionnelles d'un fort niveau de preuve et répondant aux critères internationalement reconnus pour les recommandations professionnelles dans le domaine de la santé. Le présent argumentaire, qui résulte d'une revue systématique de la littérature et de son analyse critique, en est l'un des fondements principaux, à côté de l'avis des professionnels et des représentants des patients.

L'ampleur du sujet a conduit à réaliser conjointement le présent rapport : « Diagnostic des spondylarthrites » et un deuxième intitulé « Prise en charge thérapeutique et suivi d'une spondylarthrite » publiés séparément.

### 1.3. Objectifs et limites des recommandations

Mieux identifier les patients atteints de spondylarthrite afin de raccourcir le délai entre les premiers symptômes et le diagnostic.

Ces recommandations ne traitent que des spondylarthrites chez l'adulte : les particularités liées aux formes juvéniles n'ont pas été abordées.

Ce travail répond aux questions suivantes :

- Comment classifier les spondylarthrites ?
- Quelles sont les présentations cliniques qui doivent amener à envisager le diagnostic de spondylarthrite ?
- Quelles stratégies d'investigation doit-on adopter pour confirmer le diagnostic de spondylarthrite ?
- Quel bilan de référence après le diagnostic ?
- Comment informer le patient chez qui une spondylarthrite a été diagnostiquée ?

### 1.4. Professionnels concernés

Ces recommandations sont destinées à l'ensemble des professionnels de santé impliqués dans le diagnostic des spondylarthrites : rhumatologues, médecins internistes, médecins généralistes, dermatologues, radiologues, gastro-entérologues, médecins du travail, ophtalmologistes, biologistes immunologistes, kinésithérapeutes, podologues.

## 2. Classification des spondylarthrites

### 2.1. Introduction

Au cours des 20 dernières années, les études épidémiologiques ont montré que les spondylarthrites sont presque aussi fréquentes que la polyarthrite rhumatoïde dans la population générale. Les enquêtes épidémiologiques portant sur les donneurs de sang HLA-B27 positifs, montrent une prévalence de la maladie variant de 0,5 à 1,9 %. Ainsi, à Berlin, Braun *et al.* observent une prévalence de 13,6 % de spondylarthrites dans la population B27 positive, résultat à partir duquel ils estiment que la prévalence de la maladie dans la population générale berlinoise est de 1,9 % (1).

En France, une enquête menée à l'échelle nationale par le biais de questionnaires et d'interrogatoires téléphoniques, évalue la spondylarthrite dans la population générale à 0,30 % [IC 95 % : 0,17 – 0,46] (2), mais la prévalence réelle de la maladie est plus élevée, en raison de la latence du diagnostic, et de la méthodologie utilisée (3). Si les anciens traités qualifiaient la spondylarthrite de maladie essentiellement masculine, ces études épidémiologiques montrent que la prévalence réelle de la maladie est vraisemblablement identique dans les deux sexes (2,4) les formes masculines étant souvent plus bruyantes (5,6).

Deux phénotypes peuvent être distingués : une forme essentiellement axiale à début tardif (phénotype A), une forme à début plus précoce et plus sévère avec les mêmes atteintes axiales et plus d'atteintes cliniques des enthèses, des articulations périphériques, un psoriasis ou une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) (6-8).

Jusqu'au milieu du XXe siècle, la plupart des rhumatismes inflammatoires étaient regroupés au sein des arthrites rhumatoïdes, particulièrement dans les pays anglo-saxons. La mise en évidence du facteur rhumatoïde par les techniques de Waaler et Rose a été à l'origine de la distinction progressive de plusieurs rhumatismes inflammatoires différents de la polyarthrite rhumatoïde.

Le concept de « *seronegative spondylarthritides* » est né au milieu des années 70 à la suite de l'étude de Moll et Wright (9) qui constatait dans une étude épidémiologique en Grande-Bretagne les similitudes phénotypiques et surtout le caractère d'agrégation familiale de plusieurs rhumatismes inflammatoires définis : spondylarthrite ankylosante, rhumatisme psoriasique, arthrites associées aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et/ou infectieuses, syndrome de Reiter, maladie de Behçet.

Le concept de spondylarthropathie a été rapidement consolidé par les nombreux travaux de Brewerton (10) qui révélaient l'association de ces différentes entités cliniques avec la présence de l'antigène HLA B27. Deux entités initialement inscrites dans le concept ont été dès lors exclues (maladie de Beçhet et maladie de Whipple) du fait de l'absence d'association à l'antigène majeur d'histocompatibilité de type 1.

Ainsi définies, les spondylarthropathies rassemblaient des entités dont les manifestations cliniques combinent de façon variable un syndrome pelvi-rachidien (ou axial), un syndrome enthésopathique périphérique, un syndrome articulaire périphérique et un syndrome extra-articulaire (uvéite, psoriasis, balanite, urérite, diarrhée). Le caractère d'agrégation familiale des spondylarthrites (spondylarthropathie, uvéite, entérocolopathie, psoriasis, présence de l'antigène HLA B27) était confirmé avec une co-ségrégation des différentes manifestations cliniques, indiquant des facteurs de prédisposition communs aux différentes formes de spondylarthrites.

Ces constatations ont conduit au début des années 90 à l'élaboration de critères de classification qui sont encore employés aujourd'hui : critères d'Amor (11) et critères de l'*European Spondylarthropathy Study Group* (ESSG) (12) notamment.

Ce chapitre présente les différents critères puis les classifications qui ont été proposées.

## 2.2. Critères de classification des spondylarthropathies : Amor, ESSG

### 2.2.1. Critères d'Amor

L'élaboration et la validation des critères d'Amor ont été effectuées en cinq étapes (11) : la première a consisté à choisir les items et à les pondérer sur la base de l'expérience clinique des auteurs, 12 critères étant ainsi retenus ; les trois étapes suivantes ont concerné la validation de ces critères, c'est à dire leur capacité à classer correctement les patients à travers 1) une étude rétrospective incluant 252 patients classés spondylarthropathie par les auteurs 2) une étude transversale multicentrique portant sur des patients atteints de spondylarthrite ankylosante définie par les critères de New York modifiés (tableau 1) 3) une étude prospective contrôlée incluant 236 patients chez lesquels les critères de classification étaient recueillis par des observateurs indépendants ; la dernière étape a consisté en une analyse statistique de sensibilité et de spécificité des différentes variables étudiées.

#### Encadré 1. Critères de New York modifiés, d'après van der Linden *et al.*, 1984 (13)

##### A – Diagnostic

##### 1. Critères cliniques

- lombalgie et raideur depuis plus de 3 mois, qui s'améliorent avec l'exercice mais ne sont pas soulagées par le repos
- diminution de la mobilité du rachis lombaire dans les plans sagittal et frontal
- diminution de l'aplanation thoracique par rapport aux valeurs normales ajustées à l'âge et au sexe

##### 2. Critères radiologiques

Sacro-iliite de grade  $\geq 2$  bilatérale ou sacroiliite de grades 3-4 unilatérale

##### B – Gradation

1. spondylarthrite ankylosante avérée si le critère radiologique est associé à au moins 1 critère clinique

2. spondylarthrite ankylosante probable si présence :

- de 3 critères cliniques
- du critère radiologique sans signe ou symptôme clinique (d'autres causes de sacroiliites doivent être envisagées)

Copyright © Wiley 1984 ; reprinted with permission of Wiley-Liss, Inc., a subsidiary of John Wiley and Sons, Inc.

Les critères d'Amor sont présentés dans le tableau 2. Tous les patients atteints de spondylarthrite ankylosante selon les critères de New York modifiés répondaient également aux critères d'Amor. L'analyse statistique de ces critères montrait une sensibilité de 90 % et une spécificité de 86,6 % pour la classification des spondylarthropathies (11).

**Tableau 2. Critères de classification d'Amor, d'après Amor *et al.*, 1990 (11)**

Critère	Score
<b>A – Symptômes cliniques (ou antécédents)</b>	
Douleurs nocturnes lombaires/dorsales ou raideur matinale lombaire/dorsale	1
Oligoarthritis asymétrique	2
Fessalgie (caractère à bascule)	1 [2]
Orteil ou doigt en saucisse	2
Talalgie ou autre enthésite	2
Uvérite antérieure	2
Urétrite ou cervicite non gonococcique, moins d'un mois avant le début d'une arthrite	1
Diarrhée aiguë, moins d'un mois avant une arthrite	1
Psoriasis, balanite, entéropathie inflammatoire chronique	2
<b>B – Signes radiographiques</b>	
Sacro-iliite (grade 2 bilatérale, ou grades 3 et 4)	3
<b>C – Terrain génétique</b>	
HLA -B27 positif ou antécédent familial de SPA, MICI ou Psoriasis	2
<b>D – Réponse au traitement</b>	

Nette amélioration en moins de 48 h sous AINS et rechute à l'arrêt

2

- Le malade sera déclaré comme ayant une spondylarthropathie si la somme des points des 12 critères est  $\geq 6$  ;  
MICI : maladie inflammatoire chronique de l'intestin  
© Elsevier Masson SAS, Editeur

### 2.2.2. Critères de l' *European Spondylitis Study Group* (ESSG)

Pour l'établissement de ces critères (tableau 3) une étude multicentrique européenne (six pays) a inclus 403 patients atteints de spondylarthropathie (diagnostic établi par les experts du groupe de travail) et 674 patients contrôles (12). Le recueil systématique de données cliniques, biologiques et radiographiques a été prospectif pour tous les patients ; 183 variables par patient ont été enregistrées initialement puis réduites à 25 variables candidates pour l'élaboration des critères. Chacune de ces variables a été étudiée séparément en terme de sensibilité-spécificité. Les variables d'intérêt ont été incluses dans un modèle de régression logistique pour déterminer le meilleur set de critère. Compte tenu du nombre important de patients atteints de spondylarthrite ankylosante répondant aux critères de New York, deux modèles de régression ont été élaborés afin de prendre en compte d'une part les patients atteints de rachialgies inflammatoires et d'autre part les patients atteints de rachialgies inflammatoires et ne répondant pas nécessairement aux critères de New York. L'objectif des experts étant de faire apparaître toutes les formes cliniques, les variables spécifiques aux sous-groupes de spondylarthropathie ont été délibérément incluses : psoriasis, entéropathie inflammatoire, urétrite, cervicite, diarrhée. Enfin, les variables biologiques ont été exclues de cet ensemble de critères par décision des experts (l'antigène HLA B27 n'était pas recherché de façon systématique dans les pays européens lors de l'établissement de ces critères) ou compte tenu de leur poids diagnostique trop important dans le modèle de régression.

Dans cet échantillon, la sensibilité et la spécificité de ces critères étaient de 87 %. Pour le groupe de spondylarthrite ankylosante, qui représentait 41 % des patients atteints de spondylarthrite, les critères de l'ESSG avaient une sensibilité de 94 %.

Les critères d'Amor, publiés antérieurement, ont également été testés sur l'échantillon entier. Ils atteignaient une sensibilité de 85 % et une spécificité de 90 %.

Une autre étude multicentrique (28 centres), transversale a été réalisée en France sur 2 088 patients (124 spondylarthrites ankylosantes, 1 964 contrôles) : sur 140 patients avec une possible spondylarthrite ankylosante, 37 répondaient aux 2 sets de critères, 22 aux critères de l'ESSG seulement et 12 aux seuls critères d'Amor (14).

En 2002, une étude transversale (15) a étudié l'apport diagnostique des critères de classification de l'ESSG en pratique clinique. Cette étude effectuée sur 3 494 patients vus pour moitié en France et pour moitié en Espagne montrait une sensibilité de 76 % chez l'homme et de 77 % chez la femme et une spécificité de 96 % et 96,2 % respectivement.

Considérant une prévalence supérieure à 10 % pour les patients âgés de moins de 35 ans se présentant en consultation de rhumatologie, le rapport de vraisemblance des critères de l'ESSG en tant que critère diagnostique varie de 87 à 98 % selon que l'on considère un ou deux critères mineurs associés à un critère majeur. Les critères de l'ESSG pourraient donc être utilisés comme une aide au diagnostic en pratique clinique quotidienne dans cette situation. Néanmoins, certains auteurs (16) ont souligné la médiocre spécificité des critères de l'ESSG conduisant à la mauvaise classification de certains patients.

**Tableau 3. Critères de l'ESSG, d'après Dougados *et al.*, 1991 (12)**

Rachialgies inflammatoires	OU	Synovites :
		<ul style="list-style-type: none"> <li>● Asymétriques</li> <li>● Prédominant aux membres inférieurs</li> </ul>
<p><b>ET un ou plus des éléments suivants :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Antécédent familial au 1<sup>er</sup> ou 2<sup>ème</sup> degré (spondylarthrite ankylosante, psoriasis, uvéite aiguë, arthrite réactionnelle, maladie inflammatoire chronique de l'intestin)</li> <li>● Psoriasis</li> <li>● Maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI)</li> <li>● Urétrite ou cervicite ou diarrhée aiguë moins d'un mois avant l'arthrite</li> <li>● Fessalgies à bascule</li> <li>● Enthésopathie (achilléenne ou plantaire)</li> <li>● Sacro-iliite radiographique</li> </ul> <p>Copyright © Wiley 1991 ; reprinted with permission of Wiley-Liss, Inc., a subsidiary of John Wiley and Sons, Inc.</p>		

### 2.2.3. Points communs des critères d'Amor et de l'ESSG :

Ces deux ensembles de critères de classification demeurent les plus utilisés dans la littérature. De par leur construction, ils incluent cinq sous-groupes de spondylarthrites :

- 1/ Spondylarthrite ankylosante ;
- 2/ Rhumatisme psoriasique ;
- 3/ Arthrite réactionnelle ;
- 4/ Arthrites associées aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (Crohn, rectocolique hémorragique) ;
- 5/ Spondylarthrite indifférenciée.

Il faut néanmoins noter que, par la présence de deux critères majeurs, les critères de l'ESSG établissent une distinction entre les formes axiales (rachialgie inflammatoire) et les formes périphériques (synovite asymétrique ou prédominant aux membres inférieurs).

Cette distinction en sous-groupes de spondylarthropathie (axiale, *versus* périphérique, avec ou sans formes enthésopathiques) reste sujette à discussion et d'actualité (16).

## 2.3. Critères de classification des sous-groupes

### 2.3.1. Spondylarthrite Ankylosante

La spondylarthrite ankylosante, antérieurement pelvi-spondylite rhumatismale, est la forme typique et prédominante des spondylarthropathies. Elle est caractérisée par une enthésite du rachis axial et des sacro-iliaques pouvant conduire à une ankylose. Le symptôme clinique dominant est la présence de rachialgies inflammatoires définies dans les études de recherche clinique par les critères de Calin.

L'établissement de critères spécifiques à la spondylarthrite ankylosante a suivi plusieurs étapes au cours des années 1980 (critères de Calin, puis de Rome, puis de New York) pour aboutir à l'établissement des critères de New York modifiés (tableau 1) qui sont toujours utilisés aujourd'hui (13,17). Ces critères associent obligatoirement un critère clinique à un critère radiographique correspondant à la présence d'une sacro-iliite de grade 2 bilatéral ou de grade au moins égal à 3 unilatéral.

La principale critique concernant les critères de New York modifiés est leur faible sensibilité à un stade précoce de la maladie, compte tenu du retard d'apparition des lésions sacro-iliaques radiographiques. Ainsi, plus d'un tiers des spondylarthropathies dites indifférenciées correspondent à des spondylarthrites ankylosantes vues avant l'apparition de sacro-iliite radiographique (18).

### 2.3.2. Rhumatisme Psoriasique

Il n'existe pas actuellement de consensus sur les critères de classification ou de diagnostic concernant le rhumatisme psoriasique (19-21).

La définition classique du rhumatisme psoriasique a été proposée par Moll et Wright (22) : "toute affection avec psoriasis, associée à une arthrite inflammatoire (y compris rachidienne), habituellement séronégative pour le facteur rhumatoïde". Cette définition avait conduit à isoler 5 sous-types de rhumatisme psoriasique : les atteintes prédominantes des interphalangiennes distales (IPD), les arthrites mutilantes, les polyarthrites séronégatives symétriques, les mono ou oligoarthrites asymétriques (70 % des cas), les atteintes axiales.

De nouveaux critères ont été proposés qui placent au premier plan les atteintes des enthèses, le critère cutané pouvant être un antécédent familial au lieu d'une atteinte personnelle. L'atteinte des enthèses est évaluée cliniquement et radiologiquement (incluant l'imagerie par résonance magnétique). McGonagle *et al.* ont ainsi proposé un arbre décisionnel permettant de distinguer rhumatisme psoriasique et polyarthrite rhumatoïde (23).

L'équipe de Fournié (24) a proposé des critères d'utilisation simples (excepté le typage HLA) qui restent discutés, ils devront être validés par des études prospectives (25). Les différentes classifications du rhumatisme psoriasique sont présentées ci-après.

Bennett en 1979 retient deux critères principaux : le psoriasis clinique apparent et l'atteinte d'au moins une articulation (douleur et tuméfaction et/ou enraidissement depuis au moins 6 semaines). Ses critères secondaires comportent notamment la présence d'une arthrite interphalangienne distale, la distribution asymétrique d'arthrites aux mains ou aux pieds, l'absence de nodules sous-cutanés, du facteur rhumatoïde sérique ; un liquide synovial inflammatoire, l'absence d'infection et de microcristaux ; une hypertrophie des franges synoviales avec une infiltration prédominante de monocytes et absence de granulome ou de tumeur à la biopsie synoviale ; en radiographie une arthrite érosive des petites articulations périphériques associée à une zone de déminéralisation, une sacro-iliite, des syndesmophytes, des ossifications paravertébrales. En présence d'un critère majeur, le rhumatisme psoriasique est avéré, probable ou possible selon que six, quatre ou deux critères secondaires sont présents également (26).

Pour Vasey et Espinoza (1984) le diagnostic de rhumatisme psoriasique est validé par la présence du psoriasis associée à au moins l'un des critères suivants : douleur et tuméfaction persistant plus de quatre semaines d'une articulation interphalangienne distale, d'articulations périphériques (atteinte articulaire périphérique asymétrique) ; arthrites périphériques symétriques, sans facteur rhumatoïde ni nodule sous-cutané, résorption phalangienne en cupule, phalanges terminales taillées en mine de crayon, périostite cotonneuse et ankylose osseuse ; manifestations axiales : douleur et raideur rachidienne avec réduction de mobilité présentes depuis plus de quatre semaines ; sacro-iliite symétrique bilatérale de grade 2 (critères de New York) ou unilatérale de grade 3 ou 4 (27).

Pour McGonagle *et al.* (1999) le diagnostic est établi en présence d'un psoriasis ou d'une histoire familiale de psoriasis et d'au moins un des éléments suivants : entésopathie clinique inflammatoire, enthésite radiographique, atteinte interphalangienne distale, sacro-iliite, inflammation rachidienne, arthropathie atypique (SAPHO, spondylodiscite, arthrite mutilante, oncho-pachydermo-périostite, ostéomyélite chronique multifocale récurrente), dactylite, mono ou oligoarthrite (23).

En 1999 Fournié *et al.* ont proposé un score diagnostique qui intègre des critères cliniques (lésions de psoriasis ou antécédent – personnel ou familial – atteintes articulaires : IPD, monoarthrite, oligoarthrite asymétrique, fessalgie, talalgie, douleur thoracique antérieure, douleur diffuse des enthèses), des critères radiographiques (érosion d'une IPD, ostéolyse, ankylose, périostite juxta-articulaire, résorption phalangienne en cupule) et des critères biologiques (génotypes HLA évocateurs, test de Waaler Rose négatif) (25).

En 2006, à l'issue d'une large étude prospective internationale multicentrique, le groupe CASPAR a proposé les critères suivants : présence d'une maladie articulaire (articulation périphérique, rachis ou enthèse) et d'au moins 3 des éléments suivants : psoriasis cutané ou antécédent personnel ou familial ; dystrophie unguéale typique de psoriasis ; test immunologique négatif pour la polyarthrite rhumatoïde ; dactylite actuelle ou antécédent avéré ; formation osseuse juxta-articulaire en radiographie (28).

Des difficultés persistent concernant la classification du rhumatisme psoriasique et son insertion au sein des spondylarthropathies (20) :

- Distinction de formes cliniques de rhumatisme psoriasique : peut-on distinguer deux formes (axiale ou périphérique) ou un plus grand nombre d'entités phénotypiques ?
- Ces sous groupes correspondent-ils aux phénotypes d'une même maladie ou à des entités cliniques différentes ? La prévalence de l'antigène HLA B27 est de 20 à 40 % au cours du rhumatisme psoriasique selon les séries. Cette fréquence est de 30 à 75 % en présence d'une sacro-iliite radiographique. D'autres gènes du complexe majeur d'histocompatibilité sont par ailleurs associés au psoriasis sans lien spécifique avec une atteinte pelvi-rachidienne.
- Au plan thérapeutique, les stratégies diffèrent selon le type d'atteinte. La stratégie thérapeutique des formes périphériques est proche de celle de la polyarthrite rhumatoïde alors que les formes axiales répondent aux mêmes traitements que les formes axiales de spondylarthrite.

### 2.3.3. Arthrites Réactionnelles

Il n'existe pas de critères de classification consensuels pour les arthrites réactionnelles. Néanmoins, plusieurs éléments ont été validés au cours des troisième et quatrième « international workshop » sur les arthrites réactionnelles (29).

Le terme d'« arthrite réactionnelle » désigne l'entité associée aux spondylarthropathies et à l'antigène HLA B27, entité qui doit être différenciée des autres arthrites liées à une infection.

Accord sur un délai de six mois permettant de distinguer les arthrites réactionnelles aiguës des arthrites réactionnelles chroniques.

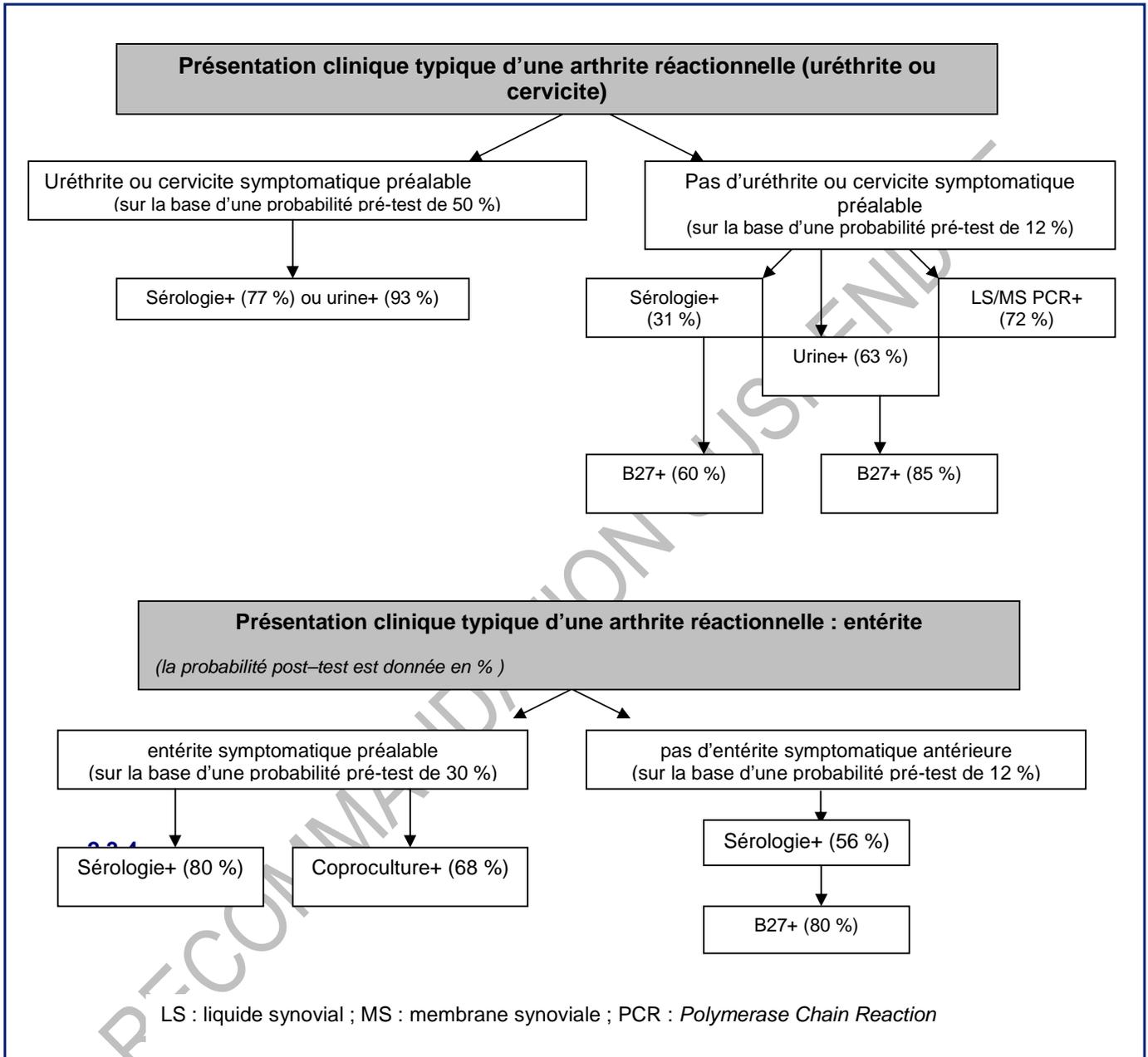
L'infection est à prendre en compte si elle précède la survenue de l'arthrite dans un délai maximum de quatre semaines.

Atteinte caractéristique : oligo-arthrite des membres inférieurs.

Des critères de diagnostic des arthrites réactionnelles ont été proposés par Sieper *et al.* (30).

**Schéma 1. Algorithme diagnostique des arthrites réactionnelles, d'après Sieper et al., 2002 (30)**

Copyright © Wiley 2002 ; reprinted with permission of Wiley-Liss, Inc., a subsidiary of John Wiley and Sons, Inc.



### **Arthrites associées aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin**

Il n'existe pas de critère diagnostique spécifique aux arthrites associées aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

Selon les critères de l'ESSG ou les critères d'Amor, la présence d'une arthrite associée à une entéropathie inflammatoire prouvée histologiquement (maladie de Crohn ou recto-colite hémorragique) est suffisante au diagnostic et à la classification.

Classiquement, deux tableaux cliniques sont distingués :

- 1- Arthrites périphériques concomitantes des poussées inflammatoires digestives ;
- 2- Forme pelvi-rachidienne d'évolution indépendante des poussées inflammatoires digestives.

#### **2.3.5. Spondylarthropathies indifférenciées**

L'entité « spondylarthropathie indifférenciée » est issue des classifications de l'ESSG et d'Amor et correspond à l'absence de sacro-ilite radiographique, de psoriasis, de maladie inflammatoire chronique de l'intestin, d'infection urogénitale ou digestive.

Le tableau clinique caractéristique associe des rachialgies inflammatoires ou une oligo-arthrite et une enthésopathie et/ou une fessalgie à bascule et/ou la présence de l'HLA B27.

Comme mentionné précédemment, l'évolution naturelle des spondylarthropathies indifférenciées se fait dans un tiers des cas vers une spondylarthrite ankylosante définie, un tiers des cas vers une autre forme de spondylarthropathie, le dernier tiers des cas continuant de correspondre au tableau de spondylarthropathie indifférenciée (18).

#### **2.3.6. Syndrome SAPHO et Arthro-Ostéite Pustuleuse**

Le syndrome SAPHO (Synovite, Acné, Pustulose, Hyperostose, Ostéite) et les arthro-ostéites pustuleuses sont des entités relativement rares, probablement apparentées aux spondylarthrites (31). L'antigène HLA B27 est identifié dans 30 % des cas et près de 40 % des SAPHO évoluent vers d'authentiques spondylarthrites.

La présence de lésions de psoriasis pustuleux ou de lésions de pustulose palmo-plantaire associées à des lésions d'ostéites a fait classer par certains auteurs le syndrome SAPHO comme une forme clinique intermédiaire entre le rhumatisme psoriasique et la forme axiale de spondylarthrite (32). En effet, les manifestations ostéo-articulaires les plus fréquentes sont des ostéites atteignant la cage thoracique antérieure (63 %), les vertèbres (33 %) et le bassin (40 %) (33). Une classification diagnostique a été proposée en 1984 (34).

### **2.4. Concept de spondylarthropathie : phénotype d'une même maladie ou entités distinctes partageant des caractères communs ?**

Des études épidémiologiques, génétiques, fondamentales (particulièrement sur le rôle de l'antigène HLA B27) soutiennent le concept considérant la spondylarthropathie comme une maladie unique à expression phénotypique variable (7,35).

Les arguments en faveur de ce concept sont :

- les manifestations cliniques communes au premier rang desquelles on retrouve l'atteinte des enthèses ;
- la fréquence de l'antigène HLA B27 dans les sous-groupes ;
- le modèle du rat transgénique HLA B27 développant simultanément les différents phénotypes des sous-groupes considérés ;
- l'agrégation familiale irrespectueuse du phénotype du cas probant.

Des arguments persistent cependant en faveur de l'hypothèse d'entités cliniques distinctes partageant des caractères communs :

- le pronostic qui diffère selon le phénotype ;
- l'association d'autres complexes majeurs d'histocompatibilité (HLA B17, B39, Cw6) dans certaines formes de rhumatisme psoriasique

mais ces derniers arguments sont également retenus par les équipes qui proposent une classification des spondylarthropathies en sous-groupes selon l'atteinte axiale (avec présence d'une sacro-iliite) et l'atteinte périphérique.

## 2.5. Nomenclature des spondylarthrites

Le comité de l'*European League Against Rheumatism* (EULAR), considérant les données anatomo-histologiques des spondylarthrites a proposé le terme de « spondyloarthritis » au lieu de spondylarthropathie en 1995, pour mieux souligner le caractère inflammatoire de cette maladie (36).

Un groupe de travail composé de 30 experts internationaux a été interrogé sur la nomenclature à utiliser. Si l'ensemble des experts convient qu'il est nécessaire de souligner le caractère inflammatoire de cette maladie, aucun consensus n'a pu être obtenu pour le choix entre spondyloarthritis ou spondylarthropathies.

Néanmoins, le terme « spondyloarthritis » est désormais utilisé par des groupes de recherche allemands et français, dans les études publiées depuis décembre 2002.

## 2.6. Conclusion sur la classification des spondylarthropathies

Le concept de spondylarthrite est dorénavant clairement défini tant d'un point de vue clinique que physiopathologique et génétique.

Au plan international, la classification de l'ESSG demeure largement utilisée. Au sein des spondylarthrites, la classification en sous-groupes est aujourd'hui discutée. Classiquement, cinq entités sont définies : spondylarthrite ankylosante, rhumatisme psoriasique, arthrites réactionnelles, arthrites associées aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et spondylarthrites indifférenciées. Une classification en sous-groupe distinguant les formes axiales avec atteinte pelvi-rachidienne des formes périphériques, sans atteinte pelvi-rachidienne est désormais proposée. A ces deux sous-groupes, une forme enthésopathique peut être associée pour permettre d'inclure l'ensemble des spondylarthrites définies selon les critères de classification de l'ESSG ou d'Amor. L'inclusion au sein des spondylarthropathies de tout ou partie du rhumatisme psoriasique reste un sujet discuté.

## Recommandations

À partir des années 1970, les similitudes phénotypiques, le caractère d'agrégation familiale, l'absence du facteur rhumatoïde et l'association avec la présence de l'antigène HLA B27 de plusieurs rhumatismes inflammatoires ont donné progressivement naissance au concept de spondylarthropathie, dont les manifestations cliniques combinent de façon variable un syndrome pelvi-rachidien (ou axial), un syndrome enthésopathique périphérique, un syndrome articulaire périphérique et un syndrome extra-articulaire (uvéite, psoriasis, balanite, urétrite, diarrhée). Les spondylarthropathies sont presque aussi fréquentes que la polyarthrite rhumatoïde dans la population générale. Leur prévalence serait au minimum de 0,30 % dans la population générale en France, vraisemblablement identique dans les deux sexes.

Il est recommandé d'utiliser la dénomination « spondylarthrites » au lieu de « spondylarthropathies » pour insister sur le caractère inflammatoire de cet ensemble de rhumatismes chroniques et par souci de cohérence avec la littérature anglo-saxonne.

Le concept de spondylarthrite est dorénavant clairement défini tant d'un point de vue clinique que physiopathologique et génétique. Classiquement, cinq entités sont définies : spondylarthrite ankylosante, rhumatisme psoriasique, arthrites réactionnelles, arthrites associées aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et spondylarthrites indifférenciées. Une classification en sous-groupes distinguant les formes axiales avec atteinte pelvi-rachidienne des formes périphériques sans atteinte pelvi-rachidienne est désormais proposée, auxquelles peut être ajoutée une forme

enthésopathique. Cette classification permet d'inclure l'ensemble des spondylarthrites définies selon les critères proposés par l'ESSG (*European spondylitis study group*) et par Amor. L'inclusion de tout ou partie des rhumatismes psoriasiques au sein des spondylarthrites reste un sujet discuté. Le cadre général de ces classifications n'est pas remis en cause par la classification actuelle selon la présentation principale et peut être utilisé pour la classification des spondylarthrites.

Il est recommandé d'utiliser la classification des spondylarthrites en sous-groupes selon la présentation clinique prédominante :

- *forme axiale ;*
- *forme périphérique articulaire ;*
- *forme périphérique enthésitique.*

Ces 3 formes sont fréquemment associées et peuvent se succéder chez un même patient.

Les formes masculines sont souvent plus bruyantes cliniquement.

RECOMMANDATION SUSPENDUE

### 3. Diagnostiquer une spondylarthrite

#### 3.1. Quelles sont les présentations cliniques qui doivent amener à envisager le diagnostic de spondylarthrite ?

##### 3.1.1. Bilan clinique - Anamnèse et examen somatique

La recherche bibliographique n'a permis d'identifier que peu d'études ayant évalué l'apport diagnostique de chaque signe clinique ou symptôme pour le diagnostic de spondylarthrite. Gran *et al.* rapportent une étude épidémiologique effectuée en Norvège sur une population stable de 21 329 habitants (37). L'objectif était d'étudier l'apport diagnostique d'éléments d'interrogatoire et de signes cliniques permettant le diagnostic de spondylarthrite ankylosante répondant aux critères de New York (n=27), parmi 449 patients souffrant de lombalgies identifiées par questionnaire. Parmi les critères testés, l'existence de réveil nocturne et la limitation de la latéflexion étaient les deux seuls critères diagnostiques ayant une valeur discriminante satisfaisante (tableau 5).

**Tableau 5. Sensibilité et spécificité des signes cliniques de spondylarthrite, d'après Gran *et al.*, 1985 (37)**

Critère évalué	Sensibilité	Spécificité
Réveil nocturne	65 %	79 %
Absence d'amélioration par le repos	80 %	49 %
Evolution > 3 mois	71 %	54 %
Douleur nocturne	71 %	53 %
Dérouillage matinal > 30 min	64 %	59 %
Age de début < 35 ans	92 %	30 %
Amélioration par l'exercice	75 %	45 %
Irradiation limitée aux genoux	44 %	74 %
Raideur lors de l'alitement	47 %	67 %
Début insidieux	53 %	51 %
Douleur à la pression des articulations sacro-iliaques	27 %	68 %
Limitation de la latéflexion	52 %	82 %
Indice de Schöber < 10+4 cm	30 %	86 %

Une revue systématique de la littérature publiée en 1995, rapporte d'autres études portant sur des échantillons de patients suivis en milieu hospitalier (38). Dans ces études, l'évolution chronique (> 3 mois), le début insidieux et l'amélioration par l'exercice sont les caractéristiques de la lombalgie qui ont les meilleures valeurs discriminantes pour le diagnostic de spondylarthrite axiale par rapport aux lombalgies communes. Pour l'examen somatique, seule la combinaison des tests des sacro-iliaques avait une sensibilité supérieure à 40 % et une spécificité supérieure à 90 %. Les sensibilités pour le diagnostic de chacun des tests des sacro-iliaques étudiés séparément sont inférieures à 27 %.

La recherche d'une dactylite, correspondant à une ténosynovite des fléchisseurs en regard des phalanges, est utile au diagnostic différentiel d'une arthrite chez l'adulte. Au cours d'une étude prospective (39), la présence d'une dactylite était notée chez 12 % des patients atteints de spondylarthrite, mais chez aucun des 96 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ou des 2 434 patients atteints d'arthrose ou d'autres rhumatismes inflammatoires. Au sein des spondylarthrites, une dactylite était présente chez 22 % des patients classés « rhumatisme

psoriasique », 28 % des patients classés « arthrite réactionnelle » et 7 % des patients classés « spondylarthrite indifférenciée ». Aucun des patients atteints de spondylarthrite ankylosante n'avait de dactylite.

D'autres données sont issues des séries de patients utilisées dans le cadre de l'élaboration ou de la validation des critères de classification des spondylarthrites. Au sein de l'échantillon étudié pour élaborer les critères de l'ESSG, chacun de ces signes a été évalué en termes de sensibilité et spécificité pour la classification des spondylarthrites, par rapport au groupe contrôle (tableau 6) (12). Il convient de noter que la transposition en pratique clinique des sensibilités et spécificités déterminées dans cette étude (et dans les études rapportées par Rudwaleit *et al.*, citées plus loin (40)) est incertaine, cette étude ayant été menée dans des centres hospitaliers de soins tertiaires et les groupes contrôles ayant été constitués d'autres patients atteints de pathologies ostéo-articulaires.

Item	Sensibilité	Spécificité
Rachialgie	84,9 %	28,8 %
Rachialgie inflammatoire	74,9 %	82,5 %
Douleur thoracique antérieure	43,8 %	86,2 %
Fessalgie	52,9 %	74,0 %
Fessalgies à bascule	20,4 %	97,3 %
Ampliation thoracique < 2,5 cm	15,0 %	95,8 %
Limitation mobilité lombaire	36,5 %	89,5 %
Arthrite prédominant aux membres inférieurs	35,5 %	89,1 %
Arthrite asymétrique	41,3 %	87,3 %
Mono- ou Oligo-arthrite <i>versus</i> polyarthrite	14,1 %	74,5 %
Dactylite	17,9 %	96,4 %
Enthésopathie	56,4 %	77,6 %
Talalgie	36,5 %	88,9 %
Conjonctivite	16,9 %	87,9 %
Uvéite antérieure aiguë	21,7 %	97,2 %
Psoriasis	22,7 %	95,2 %
Ulcération muqueuse	5,5 %	97,3 %
Diarrhée (<1 mois/arthrite)	6,8 %	96,7 %
Entéropathie inflammatoire	9,6 %	97,3 %
Urétrite non-gonococcique (<1 mois/arthrite)	6,8 %	96,7 %
Antécédent familial de spondylarthrite	32,2 %	94,5 %
Sacro-iliite radiographique	54,4 %	97,8 %
Efficacité AINS	65,4 %	49,0 %

Dans l'optique de définir de nouveaux critères diagnostiques de spondylarthropathie axiale, le groupe allemand de Martin Rudwaleit (40) a rapporté la spécificité, la sensibilité et le rapport de vraisemblance<sup>1</sup> de chacun des signes considérés (tableau 7).

<sup>1</sup> Le rapport de vraisemblance (RV = [sensibilité] / [1-spécificité]) intègre dans un seul paramètre la sensibilité et la spécificité d'un test.

**Tableau 7. Sensibilité et spécificité des signes cliniques, d'après Rudwaleit *et al.*, 2004 (40)**

Item	Sensibilité	Spécificité	Rapport Vraisemblance +
Lombalgie inflammatoire	75,0 %	76,0 %	3,1
Fessalgies à bascule	40,0 %	90,0 %	4,0
Arthrite(s) périphérique(s)	40,0 %	90,0 %	4,0
Dactylite	18,0 %	96,0 %	4,5
Talalgie	37,0 %	89,0 %	3,4
Uvéite antérieure aiguë	22,0 %	97,0 %	7,3
Psoriasis	10,0 %	95,0 %	2,5
Entéropathie inflammatoire	4,0 %	99,0 %	4,0
Antécédent familial de SPA	32,0 %	95,0 %	6,4
Efficacité AINS	77,0 %	85,0 %	5,1

### Recommandations

Le diagnostic des formes axiales est le plus souvent évoqué devant des consultations itératives pour des lombalgies inflammatoires, des douleurs fessières (pygalgies) à bascule ou des talalgies.

Leur identification est facilitée par la recherche des signes et symptômes listés dans les classification des spondylarthrites.

L'évolution se faisant typiquement par poussées entrecoupées de périodes de quiescence des symptômes, il s'agit typiquement d'un patient qui consulte de façon répétée pour ces mêmes symptômes, dont la persistance doit attirer l'attention.

Les manifestations ostéo-articulaires des spondylarthrites sont caractérisées par la persistance des symptômes (> 3 mois) et le rythme inflammatoire des douleurs. Le rythme inflammatoire des douleurs est défini ainsi :

- *prédominantes en deuxième partie de nuit et/ou au réveil ;*
- *avec un dérouillage matinal supérieur à 30 minutes ;*
- *pouvant s'améliorer par l'exercice et/ou les activités physiques.*

### Manifestations axiales

- Rachialgies : douleurs rachidiennes de rythme inflammatoire et/ou raideur (> 3 mois).
- Pygalgies : douleurs fessières unilatérales, bilatérales ou à bascule pouvant irradier aux membres inférieurs ; pseudo-sciatique ; rythme inflammatoire.
- Douleurs thoraciques antérieures persistantes de rythme inflammatoire, blockpnée (sensation de blocage thoracique).

### Manifestations périphériques articulaires

Mono / oligo-arthrite / polyarthrite, souvent asymétrique et prédominant aux membres inférieurs (pouvant toucher les inter phalangiennes distales [IPD]).

### Manifestations périphériques enthésitiques

- Talalgie : face postérieure ou inférieure, survenant dès le lever, s'améliorant habituellement au cours de la journée.
- Autres enthésites : particulièrement aux membres inférieurs.
- Poly-enthésites persistantes.
- Dactylite : aspect de doigt ou d'orteil en saucisse.
- Ostéite sans cause traumatique, infectieuse ou tumorale.

## Manifestations extra-rhumatologiques

### Dermatologique :

- Antécédent personnel documenté ou lésions évocatrices de psoriasis :
  - plaques érythémato-squameuses : coudes, genoux, cuir chevelu,
  - plaques érythémateuses des muqueuses génitales ou buccales,
  - ongles : onycholyse, hyperkératose, ponctuations unguéales.
- Pustulose palmo-plantaire.

### Gastro-entérologique :

Antécédent personnel ou symptômes évocateurs de maladie inflammatoire chronique des intestins (MICI : maladie de Crohn, rectocolite hémorragique) : diarrhée  $\geq 3$  selles par jour de consistance anormale pendant plus de 15 jours, présence de sang ou de glaires dans les selles.

### Ophtalmologique :

Antécédent personnel ou symptôme évocateur d'uvéite antérieure aiguë (iridocyclite ou iritis) : œil rouge et douloureux, souvent photophobie et baisse de la vision.

## Manifestations extra-rhumatologiques évocatrices d'une arthrite réactionnelle

Arthrite précédée de moins d'un mois par une diarrhée, une urétrite, cervicite non gonococcique ou une conjonctivite.

### Antécédents familiaux

- Rhumatologique : spondylarthrite chez un parent du 1<sup>er</sup> ou du 2<sup>e</sup> degré.
- Dermatologique : lésions évocatrices de psoriasis.
- Gastro-entérologique : MICI.

## 3.2. Quelles stratégies d'investigations doit-on adopter pour confirmer le diagnostic de spondylarthrite ?

### 3.2.1. Anamnèse et examen clinique

Les données de la littérature permettant d'argumenter des recommandations pour conduire l'interrogatoire et l'examen clinique devant une suspicion de spondylarthrite sont superposables à celles détaillées au chapitre précédent (2.1 Quelles sont les présentations cliniques qui doivent amener à envisager le diagnostic de spondylarthrite).

### Recommandations

Le début de la maladie est souvent insidieux. Son évolution est généralement lente et progressive, initialement entrecoupée de rémissions.

L'anamnèse et l'examen somatique sont nécessaires en premier lieu si l'on suspecte une spondylarthrite. De la multiplicité des éléments recueillis en faveur d'une spondylarthrite, de leur intensité et de leur nature dépend la probabilité diagnostique initiale, laquelle influe sur le choix des examens complémentaires, notamment en cas d'échec du traitement initial.

### Anamnèse

En cas de suspicion de spondylarthrite, l'interrogatoire doit rechercher la présence de tous symptômes et/ou antécédents évocateurs du diagnostic :

- rachialgies inflammatoires ;
- pygalgies (douleurs fessières) inflammatoires ;

- douleur thoracique antérieure persistante ;
- antécédent de mono / oligo-arthrite / polyarthrite de rythme inflammatoire, pouvant toucher les IPD, souvent asymétrique et prédominant aux membres inférieurs ;
- antécédent de talalgie de rythme inflammatoire ;
- antécédent de dactylite : aspect de doigt ou d'orteil en saucisse ;
- antécédent ou présence de diarrhée. La notion de sang et de glaires dans les selles doit être recherchée ;
- antécédent de MICI : maladie de Crohn et rectocolite hémorragique ;
- antécédent personnel documenté ou lésion évocatrice de psoriasis ;
- antécédent familial de spondylarthrite et/ou psoriasis ;
- efficacité des AINS : amélioration en 48h des douleurs par AINS à la dose maximale conseillée ± rechute rapide (48h) des douleurs à l'arrêt. L'absence d'amélioration ne réfute pas le diagnostic.

### Examen somatique

Les manifestations somatiques des spondylarthrites sont variables dans le temps et leur valeur diagnostique demeure faible pour la plupart. Un examen somatique normal ne permet pas d'exclure le diagnostic.

#### 1- Examen des sacro-iliaques :

- douleur reproduite par mobilisation de ces articulations (ex. manœuvre du trépied, appui monopodal, manœuvre d'écartement) ;
- douleurs à la pression directe.

#### 2- Examen du rachis :

- recherche d'une limitation de la mobilité rachidienne.

#### 3- Examen des enthèses :

- recherche d'une enthésite, caractérisée par la présence d'une douleur à la pression et parfois d'une tuméfaction :
  - des insertions du tendon quadricipital et du tendon patellaire ;
  - de l'insertion du tendon calcanéen (tendon d'Achille) et du fascia plantaire superficiel (aponévrose plantaire) ;
  - de la paroi thoracique antérieure.

#### 4- Articulations périphériques, notamment recherche :

- d'une atteinte des hanches : douleur et/ou limitation des articulations coxo-fémorales ;
- d'une atteinte des IPD ;
- d'une dactylite : aspect de doigt ou d'orteil en saucisse (photo).



#### 5- Recherche de manifestations extra-rhumatologiques

### Dermatologique

#### 1) Psoriasis :

- plaques érythémato-squameuses : coudes, genoux, cuir chevelu ;
- plaques érythémateuses des muqueuses génitales ou buccales ;
- ongles : onycholyse, hyperkératose, ponctuations unguéales.

#### 2) Pustulose palmo-plantaire.

- En cas de doute, le recours au dermatologue est recommandé.

### Ophtalmologique

- Uvéite antérieure (œil rouge, douloureux, souvent baisse de l'acuité visuelle et photophobie) dont la suspicion impose le recours en urgence à l'ophtalmologiste.

## Examens biologiques

### Biologie standard

Les études publiées concernent pour la plupart les données du syndrome inflammatoire (vitesse de sédimentation (VS) et protéine C réactive (CRP)).

La CRP et/ou la VS sont anormales chez seulement 35 à 45 % des patients atteints de spondylarthrite axiale et chez 60 % des patients atteints de spondylarthrite périphérique (41).

Au cours du rhumatisme psoriasique, le syndrome inflammatoire biologique est également plus fréquent et plus marqué dans les formes périphériques que dans la forme axiale (42).

Il n'existe pas d'argument pour préférer la mesure de la VS et/ou CRP (41). La CRP comme la VS sont peu sensibles au changement lors du traitement AINS (43). Le domaine « biologie » est peu ou pas corrélé aux autres variables habituellement recueillis au cours de la SA (41). Cependant les données du syndrome inflammatoire (VS et/ou CRP) influencent fortement le médecin dans l'établissement de son impression globale.

## Recommandations

### Examens complémentaires de première intention

Les investigations complémentaires utiles au diagnostic des spondylarthrites diffèrent selon la présentation clinique prédominante.

Le diagnostic de spondylarthrite est difficile à établir, notamment quand peu d'éléments sont présents pour l'étayer. La prescription en routine d'examens spécialisés tels que la recherche de l'antigène HLA B27 et l'imagerie (hors radiographie conventionnelle) n'est pas justifiée. La confirmation du diagnostic est du ressort du spécialiste en rhumatologie ou médecine interne.

#### ► Biologie de l'inflammation

##### *Forme axiale prédominante de spondylarthrite*

L'absence de syndrome inflammatoire biologique est fréquente au cours des spondylarthrites axiales et ne doit pas exclure le diagnostic. Inversement, la présence de rachialgies et d'un syndrome inflammatoire doit faire évoquer également d'autres diagnostics (diagnostic différentiel avec des pathologies infectieuses ou malignes notamment).

##### *Formes périphériques prédominantes de spondylarthrite*

L'absence de syndrome inflammatoire biologique n'exclut pas le diagnostic.

La réalisation d'un bilan immunologique comportant les facteurs rhumatoïdes, les anticorps anti-peptide cyclique citrulliné (anti-CCP) et les anticorps anti-nucléaires peut être utile pour rechercher d'autres rhumatismes inflammatoires.

## HLA B27

Le HLA B27 a un rôle dans la survenue des spondylarthrites, qui demeure l'objet de plusieurs hypothèses. Le HLA-B27 n'est pas le seul facteur génétique de susceptibilité, des études ayant évalué sa contribution au risque génétique de la maladie entre 16 et 50 % (44).

### Prévalences

Dans la population générale caucasoïde, la prévalence du HLA-B27 est communément rapportée entre 6 et 9 %. Cependant, l'étude de Braun *et al.* montrait une prévalence de 9,3 % sur un échantillon de 1 871 donneurs de sang de la région de Berlin (1) et l'étude de Gran *et al.* 15,9 % dans le Nord de la Norvège (45). Chez les malades atteints de spondylarthrite, la prévalence du HLA-B27 n'est pas identique selon le sous-groupe considéré. De plus, cette prévalence par sous-groupe varie selon les séries rapportées dans la littérature. Ainsi la fréquence rapportée du HLA-B27 selon les études varie de 80 à 95 % dans la spondylarthrite ankylosante, 63 à 80 % parmi les malades souffrant d'arthrite réactionnelle, 20 à 50 % pour les rhumatismes psoriasiques (dépendant de la forme clinique), et 0 à 50 % pour les rhumatismes associés aux maladies inflammatoires chroniques des intestins (1,46,47). Au sein de chaque sous-groupe, la présence d'une sacro-iliite radiographique bilatérale augmente la prévalence du HLA-B27 (48,49).

Parmi les porteurs du HLA-B27, le diagnostic de spondylarthrite a été estimé à un maximum de 15 % (1,50,51). Un antécédent familial de spondylarthrite augmente jusqu'à 30 % le risque de développer une spondylarthrite pour un parent du 1<sup>er</sup> degré HLA B27 positif (44).

### Apport diagnostique du HLA-B27

Considérant l'apport diagnostique de l'antigène HLA B27, Gran et Husby, rappellent que la valeur prédictive d'un test HLA B27 positif (VPP) varie entre 0,95 % et 9,5 % selon que l'on estime la prévalence de la spondylarthrite ankylosante dans la population générale entre 0,1 % et 1 % et la prévalence du HLA-B27 à 10 % dans cette population (52). Dans le cas de spondylarthrites périphériques articulaires, l'association au HLA B27 étant plus faible qu'au cours de la spondylarthrite ankylosante, sa valeur prédictive positive est d'autant plus faible. Les mêmes auteurs rapportent dans une étude épidémiologique menée en Norvège qu'en considérant une population de patients souffrant de lombalgie ou de raideur lombaire, seulement 22,5 % des patients HLA B27 positifs étaient atteints de spondylarthrite ankylosante, plus de 75 % des autres patients HLA B27 positifs souffrant d'autres causes de lombalgie.

Plus récemment, dans l'objectif d'élaborer un algorithme diagnostique, Rudwaleit *et al.* ont estimé (à partir d'une prévalence des spondylarthrites parmi les patients souffrant de lombalgie de tous types depuis plus de 3 mois estimée à 5 % à partir de deux études antérieures) que la présence du HLA B27 chez un patient ayant des rachialgies inflammatoires augmentait la probabilité de spondylarthrite axiale de 45 % (probabilité pré-test : 14 %, probabilité post-test ou VPP : 59 %) (40). La VPP monte à 35 et à 70 % si la lombalgie inflammatoire est associée à au moins 3 autres signes cliniques ou paracliniques évocateurs de spondylarthrite. Elle atteint 80 à 95 % en présence d'au moins 3 de ces signes.

## Recommandations

### Examens complémentaires de deuxième intention

Les examens de 2<sup>ème</sup> intention ne sont utilisés que si le bilan de 1<sup>ère</sup> intention n'est pas concluant.

Dans cette optique, chaque examen supplémentaire doit être choisi en fonction de :

- la performance de l'examen, qui dépend des éléments diagnostiques déjà recueillis (le nombre d'éléments évocateurs, leur nature et leur intensité doivent être pris en compte) ;
- la présentation clinique du patient (forme clinique prédominante, douleur, gêne fonctionnelle, sévérité) ;
- l'impact attendu sur la prise en charge thérapeutique ;
- les risques potentiels liés aux traitements envisagés.

#### ► HLA B27

En présence de signes cliniques ou radiologiques évocateurs mais sans certitude diagnostique, la positivité du HLA B27 renforce le faisceau d'arguments en faveur d'une spondylarthrite. Sa négativité n'élimine pas le diagnostic.

### 3.2.2. Imagerie

#### **Radiographies standard**

##### **Diagnostic de sacro-iliite radiographique**

Si l'existence d'une sacro-iliite radiographique est essentielle au diagnostic de spondylarthrite ankylosante selon les critères de New-York modifiés, son apparition est souvent retardée. En effet, le suivi prospectif de 88 patients ayant des rachialgies inflammatoires sans lésion des sacro-iliaques mais fortement suspects de spondylarthrite du fait de la présence associée d'une arthrite périphérique, d'une talalgie, d'une uvéite ou d'un syndrome inflammatoire biologique, a montré l'apparition de sacro-iliites radiographiques pour 36 % des patients à 5 ans et 59 % des patients à 10 ans (53).

Une autre étude transversale confirme la relation entre sacro-iliite radiographique et durée d'évolution de la spondylarthrite ankylosante. Dans cette population, la sacro-iliite radiographique, définie selon les critères de New York était présente dans 40 % des cas chez les patients dont la durée de l'évolution de la maladie est inférieure à 10 ans, 70 % des cas pour les patients dont la durée de l'évolution était de 10 à 20 ans et 86 % des cas pour les patients dont la durée de l'évolution était supérieure à 20 ans (8).

Concernant le diagnostic initial de sacro-iliite radiographique, une étude a comparé la valeur diagnostique des incidences obliques de sacro-iliaque (SI) à celle du cliché antéro-postérieur de bassin pour la recherche de sacro-iliite radiographique chez 445 patients atteints de spondylarthrite. La sensibilité des incidences spécifiques des sacro-SI n'était pas différente de celle du cliché de bassin au sein de cet échantillon (54).

La recherche d'une sacro-iliite radiographique, en vue d'un diagnostic de spondylarthrite chez des patients ayant une oligo-arthrite séronégative, a été effectuée dans le cadre de deux études de cohorte. Dans une étude incluant 64 patients ayant une oligo-arthrite évoluant depuis moins de 6 mois, sans symptôme rachidien associé, seul un patient présentait une sacro-iliite (55). Dans la seconde étude incluant 30 patients atteints d'oligo-arthrites sans symptôme rachidien évoluant en moyenne depuis 2 ans, l'examen des sacro-iliaques par radiographie et par IRM était normal pour 55 des 60 articulations étudiées (56)

### ***Diagnostic radiographique d'atteinte rachidienne***

L'existence de lésions radiographiques rachidiennes évocatrices de spondylarthrite axiale (sclérose d'un coin vertébral antérieur, mise au carré d'une vertèbre, syndesmophytes) ne figure pas parmi les critères utilisés dans les classifications des spondylarthrites. Néanmoins, ces lésions sont caractéristiques de l'atteinte axiale au cours de la spondylarthrite ankylosante (57) et, dans un petit nombre de cas, peuvent précéder l'apparition d'une sacro-iliite (58). Ces lésions sont fréquemment observées à la jonction dorso-lombaire (59).

### ***Diagnostic radiographique des enthésites***

De nombreuses études ont été publiées concernant la recherche d'enthésopathies par radiographie (tableau 8). Ces études, pour la plupart anciennes, sont descriptives. Les radiographies permettent globalement de mettre en évidence des signes d'enthésite caractéristiques de spondylarthrite, particulièrement aux membres inférieurs. La mise en évidence de ces lésions est cependant fonction de la durée d'évolution de l'atteinte enthésopathique et de la spondylarthrite (60).

RECOMMANDATION SUSPENDUE

Tableau 8. Diagnostic radiographique des enthésites

Etude	Site anatomique	Type d'étude	Objectif de l'étude
Secundini <i>et al.</i> , 1997 (61)	Enthèse MIF	Descriptive	Etude de corrélation radio-clinique (SA). Etude négative
Paolaggi <i>et al.</i> , 1984 (62)	Enthèse MIF	Descriptive	Prévalence des enthésopathies des MIF au cours des SA. Description radiologique
Gaucher <i>et al.</i> , 1987 (63)	Enthèse Msup et MIF	Descriptive	Description de 7 cas de polyenthésopathies au scanner/scintigraphie. SpA
Will <i>et al.</i> , 2000 (64)	Epaule	Descriptive	Prévalence des douleurs d'épaule (Cohorte Bath). Corrélation radio-clinique
Fournié <i>et al.</i> , 1987 (65)	Epaule	Descriptive	Comparaison radio-clinique des atteintes de l'épaule au cours de la PR, des SA et de la maladie de Forrester
Emery <i>et al.</i> , 1991 (66)	Epaule	Descriptive	Etude rétrospective descriptive de l'atteinte de l'épaule chez 62 patients atteints de SA
Pacheco-Tena <i>et al.</i> , 2002 (67)	Médio-pied	Transversale	Elaboration d'un score radiologique pour l'atteinte du tarse au cours de la SA
Lee <i>et al.</i> , 2001 (68)	Rachis Cervical	Transversale	Corrélation d'un score radiologique cervical et du BASRI
El Maghraoui <i>et al.</i> , 2003 (69)	Rachis Cervical	Descriptive	Corrélation radio-clinique de l'atteinte du rachis cervical
Scott <i>et al.</i> , 1979 (70)	Symphyse	Descriptive	Comparaison radiologique ostéite pubienne PR vs SA vs arthrose. Elaboration d'un score
Jajic <i>et al.</i> , 2000 (71)	Symphyse	Descriptive	Etude radiologique de prévalence de l'atteinte symphysaire au cours de la SA
López-Bote <i>et al.</i> , 1989 (60)	Talon	Descriptive	Etude radiologique de 43 patients SA. Comparaison selon la durée d'évolution
Gerster <i>et al.</i> , 1977 (72)	Talon	Descriptive	Comparaison clinique (+/- radio) des talalgies au cours de la PR, de la SA, du syndrome de Reiter et de l'arthrose

MIF : membres inférieurs ; Msup : membres supérieurs ; SA : spondylarthrite ankylosante ; SpA : spondylarthropathie

## Imageries des sacro-iliaques (hors radiographie)

### Scanner des sacro-iliaques

Plusieurs études (tableau 9) incluant des groupes de patients atteints de spondylarthropathie, avec atteinte axiale prédominante, ont montré que la sensibilité du scanner des sacro-iliaques était supérieure à la sensibilité des radiographies pour la mise en évidence des lésions cartilagineuses ou osseuses propres à la spondylarthrite.

**Tableau 9. TDM et sacro-iliite**

Etude	Type	Critères de sélection	N	Groupe contrôle	TDM+ /M+	TDM- /M+	TDM : Se	TDM : Sp	Rx+ /M+	Rx- /M+	Rx : Se	Rx : Se	IRM+ /M+	IRM- /M+	IRM : Se	IRM : Sp
Puhakka <i>et al.</i> , 2003 (73)	Trans	IBP, ESSG+	41	non	24	14	61,5 %		20	21	48,8 %		31	9	77,5 %	
Yu <i>et al.</i> , 1998 (74)	Trans	SA mNYC, HLA B27+ ; étude par SI	48	non	43	5	89,6 %		21	17	43,3 %		44	4	91,7 %	
Fam <i>et al.</i> , 1985 (75)	Trans	IBP + symptôme évocateur de SA ; étude par SI	56	20	43	13	76,8 %	85 %	31	25	55,4 %	100 %				
Wittram <i>et al.</i> , 1996 (76)	Trans	ESSG+, symptôme fortement évocateur de SI	39	9	13	26	33,3 %	100 %					20	19	51,3 %	88,9 %
Carrera <i>et al.</i> , 1981 (77)	Trans	IBP + symptôme évocateur de SA, douleur SI	20	non	12	8	60,0 %		5	15	25,0 %					
Elgafy <i>et al.</i> , 2001 (78)	Rétro	Patients avec douleur SI, test xylocaïne+	87	non	50	37	57,5 %									

Trans : transversale ; Rétro : rétrospective ; IBP : *Inflammatory Back Pain* (rachialgies inflammatoires) ; SA : spondylarthrite ankylosante ; mNYC : critères de New York modifiés ; SI : sacro-iliaque ; TDM : tomodensitométrie ; Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; Rx : radiographie

### IRM des sacro-iliaques

Plus nombreuses sont les études qui ont porté sur la valeur diagnostique de l'IRM des sacro-iliaques (tableau 10). Ces études ont en commun le critère principal de sélection des groupes de patients dans lesquels la valeur diagnostique de l'IRM était étudiée : la présence de rachialgies inflammatoires. Les populations étudiées différaient cependant selon la présence d'autres critères de sélection rendant la probabilité du diagnostic final de spondylarthrite plus élevée, la durée d'évolution des rachialgies inflammatoires et la taille des effectifs.

Analysant de façon globale ces études et considérant la présence de rachialgies inflammatoires comme le marqueur de la maladie, on observe que la sensibilité diagnostique de l'IRM des sacro-iliaques varie entre 32,4 % et 90,2 %, s'avérant toujours largement supérieure à celle des radiographies standards. De plus, deux des études qui ont comparé dans une même population la sensibilité diagnostique de la radiographie, du scanner et de l'IRM des sacro-iliaques montrent une meilleure sensibilité de l'IRM par rapport aux deux autres techniques.

Cette différence s'explique par la capacité de l'imagerie par résonance magnétique à mettre en évidence, en plus des lésions cartilagineuses, la présence de lésions inflammatoires parmi lesquelles l'œdème médullaire sous chondral apparaît être le meilleur critère diagnostique (79).

Ainsi, une étude comparant IRM et analyse anatomopathologique des sacroiliaques a montré une bonne corrélation entre elles, notamment à un stade précoce de la maladie (80).

Pour le clinicien, l'étude prospective néerlandaise de Oostveen *et al.* illustre au mieux l'intérêt de l'IRM des sacro-iliaques pour le diagnostic précoce de spondylarthrite ankyosante (81). Dans cette étude, 22 patients HLA B27 positifs ayant des rachialgies inflammatoires sans sacro-iliite radiographique ont été explorés en IRM avec des séquences T1, T2 et STIR. Une nouvelle évaluation radiographique a été réalisée trois ans après l'IRM initiale. L'analyse par sacro-iliaque montre que pour les 30 sacro-iliaques ayant un signal inflammatoire évocateur de sacro-iliite, 18 développent une atteinte radiographique de grade supérieur ou égal à 2 selon la classification de New York à 3 ans. Seules 3 des 14 sacro-iliaques négatives à l'IRM initiale devenaient positives en radiographie à 3 ans.

**Tableau 10. IRM et Sacro-iliite.**

Etude	Critères sélection	N	Contrôles	Technique IRM	Définition IRM+	IBP+ IRM+	IBP+ IRM-	Sens	Spéc	LR+	LR-	OR	Commentaire
Puhakka <i>et al.</i> , 2003 (73)	ESSG+ IBP	41	0	T1, T2, T1 FS +/- Gd	Activité	37	4	90,2 %	NA	NA	NA	NA	Comparaison CT/IRM Scores complexes
Heuft-Dorenbosh <i>et al.</i> , 2006 (82)	IBP	68	0	T1, STIR, T2 FS, T1 +Gd	Activité	22	46	32,4 %	NA	NA	NA	NA	Pas de gain IRM structurale/IRM inflammatoire
Inanc <i>et al.</i> , 2005 (83)	ESSG+ IBP	54	0	T1, T2	Structural et/ou activité	48	6	88,9 %	NA	NA	NA	NA	
Oostveen <i>et al.</i> , 1999 (81)	IBP HLA B27+	25	0	T1, T2, STIR	Structural et/ou activité	18	7	72,0 %	NA	NA	NA	NA	Sur 18 patients+ : lésions structurales 16, inflammation 11
Hanly <i>et al.</i> , 1994 (84)	IBP	24	12	T1, T2	Structural et/ou activité	13	11	54,2 %	83,3 %	3,25	0,55	5,9 1	Perte de sensibilité liée à la technique IRM : pas de STIR, ni FS ou Gd
Bollow <i>et al.</i> , 1995 (85)	ESSG+ IBP	72	53	T1, T2, T2 + Gado	Structural et/ou activité	60	12	83,3 %	94,3 %	14,7 2	0,18	83, 33	Données extraites par l'intermédiaire de l'article de Rudwaleit (article original sans données sources)
Braun <i>et al.</i> , 1994 (86)	IBP	40	12	T1, T2, T2 + Gado	Structural et/ou activité	33	7	82,5 %	100 %	NA	NA	NA	Sur 7 patients IRM- : 4, stade 4 Rx et 3, stade 3 Rx. Aucun contrôle positif
Blum <i>et al.</i> , 1996 (87)	IBP	44	20	T1, T2, T1 + Gd	Activité	20	24	45,5 %	100 %	45,4 5	0,55	83, 33	Résultats ne tenant compte que de l'inflammation et non des dommages structuraux sinon Sensibilité 100 % et Spécificité 100 %

IBP : *Inflammatory Back Pain* (rachialgies inflammatoires) ; NA : non applicable ou non disponible

### Scintigraphie des sacro-iliaques

La valeur diagnostique de la scintigraphie quantitative des sacro-iliaques a été étudiée dans des études plus anciennes (tableau 11). Cette technique d'imagerie se heurte à la difficulté d'établir des valeurs seuils de fixation isotopique discriminant les patients et les contrôles. Dans ces études, la sensibilité de cet examen varie de 29 à 40 % avec des spécificités le plus souvent inférieures à 80 %. Une de ces études a comparé les sensibilités respectives de l'IRM et de la scintigraphie chez les patients atteints de spondylarthropathie ayant une douleur inflammatoire d'au moins une sacro-iliaque (87). Parmi les 21 patients symptomatiques, l'IRM montrait la présence d'une inflammation d'au moins une sacro-iliaque dans 20 cas lorsque la scintigraphie ne permettait un diagnostic positif que dans 10 cas.

Tableau 11. Scintigraphie et sacro-iliite.

Etude	Critères de sélection	N	Groupe contrôle	Scinti+/M+	Scinti+/M-	Scinti-/M+	Scinti-/M-	Sens	Spéc	LR+
Verlooy <i>et al.</i> , 1992 (88)	SA établie vs contrôles	36	14	14	6	22	8	38,9 %	57,1 %	0,91
Goei The <i>et al.</i> , 1985 (89)	IBP	151	32	69	11	82	20	45,7 %	62,5 %	1,22
Davis <i>et al.</i> , 1984 (90)	SA établie vs contrôles	17	23	5	4	12	19	29,4 %	82,6 %	1,69
Ayres <i>et al.</i> , 1981 (91)	SpA établie vs contrôle	36	41	11	11	25	30	30,6 %	73,2 %	1,14
Miron <i>et al.</i> , 1983 (92)	Douleur SI	18	14	8	1	10	13	44,4 %	92,9 %	6,22
Blum <i>et al.</i> , 1996 (87)	Douleur SI + IBP	21	43	10	1	11	42	47,6 %	97,7 %	20,48

SA : spondylarthrite ankylosante ; IBP : *Inflammatory Back Pain* (rachialgies inflammatoires); SpA : spondylarthropathies ; SI : sacro-iliaques

### **Echographie des sacro-iliaques**

Une étude a montré que l'échographie couleur avec réhaussement de contraste par injection de micro-bulles permettait le diagnostic de sacro-iliite avec une sensibilité de 94 % et une spécificité de 86 %, l'inflammation des sacro-iliaques étant définie par l'IRM dans ce groupe de 133 patients (93). En l'absence de réhaussement par injection de micro-bulles, l'échographie couleur ne mettait en évidence l'inflammation de la sacro-iliaque que dans 11 cas sur 70.

### **Imagerie rachidienne (hors radiographie)**

#### **IRM rachis et spondylarthrite**

Peu d'études ont porté sur l'intérêt diagnostique de l'IRM ou de la scintigraphie du rachis pour mettre en évidence une inflammation caractéristique de spondylarthrite ankylosante. La mise en évidence de lésions inflammatoires du rachis à l'IRM chez des patients se plaignant de rachialgie inflammatoire sans signe radiographique de spondylarthrite ankylosante a été rapportée dans une petite série de 5 jeunes patients (3 garçons et 2 filles, âgés de 11 à 20 ans) (94).

La réalisation d'une IRM lombaire systématique à 335 spondylarthropathies a montré la présence de lésion à type de discite ou d'atteinte du ligament vertébral antérieur chez 25 patients. Les radiographies étaient peu évocatrices de ce type d'atteinte chez 15 sur 25 patients (95).

#### **Scintigraphie osseuse et rachis au cours des spondylarthrites**

La recherche bibliographique concernant l'apport de la scintigraphie osseuse pour le diagnostic de spondylarthrite n'identifie qu'une seule étude publiée comparative (96). Cette étude avait pour but d'évaluer la valeur diagnostique de la scintigraphie osseuse dans le cadre de rachialgies inflammatoires comparée à un groupe témoin de lombalgies chroniques. Deux techniques isotopiques étaient utilisées. Cette étude s'avère négative pour ces deux techniques.

### **Imagerie des enthésites (hors radiographie)**

#### **Echographie et enthésites**

Trois études (97-99) sur les 4 disponibles (tableau 12) ont évalué la concordance de cet examen d'imagerie avec l'évaluation clinique des enthésites. L'échographie permettrait de détecter davantage d'enthésopathies inflammatoires que l'examen clinique, rendant la corrélation écho-clinique mauvaise. La mise en évidence d'anomalies de vascularisation par le doppler puissance apparaît dans une étude comme d'une excellente valeur diagnostique de spondylarthrite (99).

**Tableau 12. Échographie et enthésites.**

Etude	Zone anatomique	Objectif	Sélection	N	C	Gold Standard	Clinique +	Echo +	Reprod. intra/inter	IRM +	IRM-	Conclusion
Balint <i>et al.</i> , 2002 (97)	Enthésites MIF : tendons rotuliens, patellaires, achilléens, plantaires	Corrélation Imagerie/ clinique	ESSG+	35/348 sites	non	Non	75/348	195/348	0,9/-			4 types de lésions en US : épaissement, bursite, érosion et enthésophyte. Elaboration score GUESS.
Kamel <i>et al.</i> , 2003 (98)	Talalgies	Comparaison Echo/IRM	Arthropathie séronégative	32	non	clinique ?	NA	Echo-texture anormale 100 %, calcification 84 %	0,93/0,72	0	7 faux-positifs	Se Echo>IRM. L'IRM ne détecterait pas les calcifications
D'Agostino <i>et al.</i> , 2003 (99)	Enthésites MIF : tendons rotuliens, patellaires, achilléens, plantaires	Prévalence enthésite PR/SPA/C Apport mode Doppler puissance	SpA : 166 PR : 30 C : 34	166/30	34	Non		SpA 38 %; PR 14 %; C 10 %	0,97/0,83			Doppler puissance : anomalies vascularisation dans 81 % des enthésites liées à la SpA, absent par ailleurs
Genc <i>et al.</i> , 2005 (100)	Enthésites épaules, MIF	Prévalence enthésite PR/SA/C	PR : 24 SA : 14 C : 20	24(336)/ 14(252)	20	Non	PR 20 % ; SA 25 %	PR 38,6 %; SA 45,2 %	NA			Pas de différence de prévalence PR/SA

MIF : membre inférieur ; US : ultrasons ; PR : polyarthrite rhumatoïde ; SPA : spondylarthrite ; C : groupe contrôle (lombalgie commune)

### Scintigraphie et enthésites

Une étude portant sur 38 patients atteints d'arthrite réactionnelle a étudié l'apport diagnostique de la scintigraphie osseuse centrée sur le calcaneum pour le diagnostic de talalgie. Trente cinq des 76 talons étaient douloureux. La sensibilité de la scintigraphie dans cette étude était de 94 % et la spécificité de 84 % (101).

## Recommandations

### ► Radiographies

#### *Forme axiale prédominante*

Il est nécessaire de réaliser des radiographies standard comprenant : le bassin de face, le rachis lombaire de face et de profil incluant la jonction dorso-lombaire. L'interprétation des clichés au niveau des articulations sacro-iliaques est délicate, et la normalité des radiographies ne permet pas d'éliminer le diagnostic.

Des radiographies centrées sur les articulations périphériques ne sont pas nécessaires en l'absence d'antécédents douloureux ou de signes cliniques.

#### *Forme périphérique prédominante*

Il est nécessaire de réaliser des radiographies des sites douloureux.

Une radiographie de bassin et des radiographies du rachis lombaire incluant la jonction dorso-lombaire peuvent être utiles au diagnostic. La normalité de ces radiographies n'exclut pas le diagnostic.

## Examens complémentaires de deuxième intention

### ► Imagerie

#### *Forme axiale de spondylarthrite*

En l'absence de lésion radiographique évidente, un avis spécialisé est nécessaire pour juger de l'intérêt d'une imagerie complémentaire :

- IRM des sacro-iliaques et/ou du rachis à la recherche de signes inflammatoires ;
- scanner des sacro-iliaques à la recherche de lésions structurales, si la radiographie des sacro-iliaques est douteuse.

Leur normalité n'exclut pas le diagnostic.

La scintigraphie osseuse n'est pas recommandée pour faire le diagnostic de sacro-iliite.

#### *Formes périphériques de spondylarthrite*

L'IRM et le scanner des sacro-iliaques ne sont pas recommandés pour le diagnostic s'il n'existe pas de symptômes axiaux.

Une IRM à la recherche de signes d'enthésite (centrée sur le site le plus symptomatique) n'est justifiée que si le résultat permet d'adapter la prise en charge.

La scintigraphie osseuse est utile en cas de suspicion d'ostéite, en permettant de rechercher d'autres sites osseux atteints.

## 4. Quel bilan de référence après le diagnostic ?

Ce bilan a 2 objectifs :

- permettre de caractériser l'activité de la maladie, le retentissement fonctionnel, les dégâts structuraux au moment d'initier la prise en charge thérapeutique du patient ;
- fournir les informations qui serviront de référence pour apprécier l'évolution de la maladie et l'effet des traitements tout au long du suivi du patient.

La recherche bibliographique concernant le bilan de référence après diagnostic d'une spondylarthrite est superposable à celle concernant le suivi d'une spondylarthrite. Les données présentées ci-après sont donc extraites de l'analyse systématique de la littérature menée pour l'argumentaire « Prise en charge thérapeutique et suivi des spondylarthrites (deuxième partie) » (102).

### 4.1. Paramètres cliniques utiles au suivi (interrogatoire et examen physique)

Les essais thérapeutiques utilisent de nombreuses variables pour l'évaluation du médicament et pour le suivi des spondylarthrites. Ces variables ne sont pas systématiquement utilisées en pratique courante, ni toutes utilisées dans chaque essai thérapeutique.

Nous avons retenu les études publiées rapportant les capacités métrologiques des variables habituellement utilisées en pratique clinique au cours des spondylarthrites et qui analysaient la ou les variable(s) de suivi selon le filtre OMERACT (Groupe de travail *OMERACT : Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis in Clinical Trials*) (103).

#### 4.1.1. Données des études publiées concernant le suivi clinique (interrogatoire et examen physique)

Les études rapportant les critères métrologiques de(s) variable(s) utilisée(s) pour le suivi d'une spondylarthrite sont rapportées dans le tableau 13.

Calin *et al.* (104) ont étudié 423 cas de spondylarthrites, enrôlés dans une étude thérapeutique d'un AINS *versus* placebo (352 patients sous AINS, 121 sous placebo). Les variables suivantes étaient sensibles au changement sous AINS ( $SRM^2 > 0,4$ ) : échelle visuelle analogique (EVA) de l'appréciation globale (AG) par le patient, EVA douleur rachidienne, EVA douleur rachidienne nocturne, EVA appréciation globale par le médecin, indice BASFI (niveau de preuve 2).

De même, en 2003, Dernis-Labous *et al.* (105) ont étudié une population de 639 spondylarthrites ankylosantes traitées par AINS *versus* placebo (études randomisées). Les variables suivantes étaient sensibles au changement après 6 semaines de traitement AINS : BASFI, appréciation globale par le patient, douleur axiale, inflammation selon les critères BASDAI 5 (intensité du dérouillage matinal et BASDAI 6) (durée du dérouillage matinal) (niveau de preuve 2).

En 2002, Auleley *et al.* (106) ont montré en étudiant 120 malades que la sensibilité au changement et la reproductibilité intra-observateur étaient bonnes pour les variables suivantes :

<sup>2</sup> *SRM* : Standardised Response Mean (variation moyenne / déviation standard de la variation). Le SRM permet d'évaluer la sensibilité au changement : évaluation du changement ou non d'une mesure, entre 2 situations (par exemple avant/après un traitement AINS) ou entre 2 moments donnés (par exemple après 12 mois de suivi). Plus la mesure est sensible, plus le SRM augmente (0-1). Par convention une sensibilité au changement est jugée « bonne » si  $SRM > 0,40$ .

raideur matinale (durée), EVA douleur nocturne, appréciation globale (BASG), EVA douleur rachis, EVA activité de la maladie, BASDAI et BASFI (niveau de preuve 4).

**Tableau 13. Sensibilité au changement de variables utilisées dans les essais thérapeutiques.**

Etude	Population étudiée (nombre)	Type d'étude	Variables	Sensibilité au changement (SRM)
Calin <i>et al.</i> , 1999 (104)	423 SA enrôlées ECR (AINS 352 / PCB 121) 42,6 ans $\pm$ 12,2 ans - 78 % d'homme	Rétrospective 6 semaines	EVA appréciation globale (AG) par le patient	0,84
			EVA douleur rachis (semaine)	0,73
			EVA douleur rachidienne nocturne	0,71
			EVA AG médecin	0,66
			BASFI	0,65
Dernis-Labous <i>et al.</i> , 2003 (105)	639 SA ayant participé à 2 ECR AINS - PCB 41,7 $\pm$ 11,9 - 68 % homme - dm 12,1 $\pm$ 9,5 ans	ECR AINS- PCB	BASFI	-0,59
			AG par le malade	-0,56
			Douleur axiale	-0,51
			BASDAI 5	-0,46
			BASDAI 6	-0,4
			DDS	-0,41
			Ampliation thoracique	-0,37
			BASDAI 1 fatigue	-0,35

SA : spondylarthrite ankylosante ; ECR : essai randomisé contrôlé ; PCB : placebo ; AG : appréciation globale ; DDS : distance doigts-sol

### **Critères composites de suivi utilisés en recherche clinique :**

Un critère composite est un outil d'évaluation qui prend en compte différents « domaines » ou « dimensions » de la maladie. Pour être acceptable, un critère composite de suivi doit être fiable<sup>3</sup> (reproductible et homogène et/ou cohérent), valide<sup>4</sup>, sensible, sensible au changement et spécifique.

### **L'indice BASDAI**

Le premier critère composite ayant confirmé des critères métrologiques est l'indice BASDAI (*Bath Ankylosing Disease Activity Index* – annexe 1) (107) (tableau 14). Il repose sur 6 questions (BASDAI1 à BASDAI6) présentées dans un autoquestionnaire sous la forme

<sup>3</sup> La fiabilité implique la reproductibilité (la réponse ne change pas avec les observateurs, ni à 2 mesures successives par le même observateur) et la cohérence des items qui le composent (homogénéité) ou celle des dimensions (ex : douleur, capacité fonctionnelle) que l'indice mesure (cohérence).

<sup>4</sup> La validité comporte principalement 4 aspects : validité de critère (comparaison de la mesure obtenue à une mesure de référence), validité de construit (à défaut de mesure de référence, elle compare la mesure à celle d'outils mesurant le même phénomène : validité convergente – ou un phénomène clairement différent : validité discriminante), validité de contenu (les items composant l'indice couvrent l'ensemble des dimensions du phénomène évalué).

d'échelles visuelles analogiques ou d'échelles de Likert<sup>5</sup>. Simple d'utilisation (108) et rempli en 30 secondes à 2 minutes, il est bien accepté par le patient.

L'indice BASDAI est reproductible<sup>6</sup> ( $k=0,93$ ) et sensible au changement (amélioration après rééducation fonctionnelle de 16 %) (107).

L'homogénéité du BASDAI est assez bonne (coefficient de Cronbach<sup>7</sup> de 0,78 pour Claudepierre *et al.* (108) et de 0,839 pour Jones *et al.* (109) – tableau 14). La validité de son construit est bonne : il est bien corrélé à des items plus classiques de suivi tels que l'appréciation de l'activité par le patient ou le réveil nocturne. Sa validité de contenu est bonne : réparties de 0,5 à 10 sur une échelle de 0 à 10, les mesures obtenues lors de la validation de sa version française couvrent 95 % du spectre attendu (107).

Calin *et al.* ont confirmé les qualités du BASDAI dans une étude prospective de 6 semaines portant sur 473 patients : la corrélation initiale du BASDAI avec l'axe principal (analyse en composantes principales) était de 0,99 avec le 1<sup>er</sup> axe. Sa corrélation avec le 1<sup>er</sup> axe pour la sensibilité au changement était égale à 1. Le BASDAI est donc un outil fiable et valide (110).

### **L'indice BASMI**

Le *Bath Ankylosing Metrology Index* (annexe 3) est un indice composite regroupant la distance tragus mur, la flexion latérale lombaire, l'indice de Schöber, la distance inter malléolaire, ainsi que la rotation cervicale. L'indice de BASMI est reproductible et sensible au changement et rapide à mesurer (7 minutes) (111).

### **L'indice BASFI**

Le *Bath Ankylosing Functional Index* (annexe 2) (112) : il s'agit d'un indice composite sous forme d'autoquestionnaire de 10 items, destiné à évaluer le retentissement de la spondylarthrite sur la fonction dans les activités de la vie quotidienne.

Haywood *et al.* (113) ont fait une revue systématique de la littérature publiée entre 1998 et 2004 sur les propriétés métriques de critères composites proposés pour le suivi d'une spondylarthrite. Trois critères ont montré des bonnes propriétés métrologiques : les indices BASDAI, BASFI et ASQoL (indice de mesure de la qualité de vie des spondylarthrites (114,115)) (tableau 15).

### **Conclusion**

Le BASDAI, le BASFI, le BASMI et l'ASQoL sont des outils suffisamment simples, fiables et valides pour être utilisés en routine dans le suivi des patients atteints de spondylarthrite.

<sup>5</sup> Echelle catégorielle ordinale (« tout à fait d'accord », « plutôt d'accord », etc.)

<sup>6</sup> La *reproductibilité* d'une mesure (accord entre des jugements catégoriels fournis par deux ou plusieurs techniques ou observateurs) est appréciée par le coefficient kappa. Réalisée par deux observateur au même moment chez un même patient, elle est identique (coefficient kappa inter-observateur ou kappa de Cohen). Répétée à un intervalle de temps donné pour lequel la variable ne s'est pas modifiée, chez le même individu, par le même observateur, elle doit donner des résultats proches (coefficient kappa intra-observateur). Plus la mesure est reproductible, plus le kappa augmente (0 : reproductibilité nulle ; 1 : reproductibilité parfaite). Par convention une reproductibilité est jugée « bonne » si  $Kappa > 0,60$ .

<sup>7</sup> Le coefficient  $\alpha$  de Cronbach apprécie la cohérence interne des éléments de l'indice. Il est considéré comme satisfaisant si  $\alpha > 0,80$ .

Tableau 14. Études de validation de l'indice BASDAI

Etude	Population (nombre) âge moyen DS durée maladie (H/F)	Simplicité durée en secondes	Fiabilité		Validité de construit
			Homogénéité	Reproductibilité	
Garrett <i>et al.</i> , 1994 (107)	154 SA : 108 de l'association de malade et 46 patients traités à Bath 47,7 ans Dm 23±7,8	67 (30 - 120)		BASDAI1 vs BASDAI2 : r = 0,34 BASDAI3 vs BASDAI4 : r = 0,66 BASDAI 5 vs BASDAI6 : r = 0,79	r = 0,93 DAI et BASDAI fortement corrélés mais préférence des patients pour le BASDAI vs DAI
Jones <i>et al.</i> , 1996 (109)	2 748 SA ayant remplie les index 48,5 ans ± 12,5 ; âge de début 24,6±9,4 a – sr-2,8-1		α = 0,839		
Claudepierre <i>et al.</i> , 1997 (108)	293 SpA françaises 40,3±13,5 – sr1,6 – dm 10,7±9,9 a	71 (42 à 128)	Cohérence interne de l'indice : α = 0,78	Corrélations items/BASDAI (coef. correlation Pearson) BASDAI1 0,65 BASDAI2 0,67 BASDAI3 0,62 BASDAI4 0,77 BASDAI5 0,69 BASDAI6 0,64	r = 0,75 Cohérence BASDAI/symptômes Réveils nocturnes r = 0,48 ISM r = -0,13 CRP r = 0,27 Activité de la maldie, selon le patient : r = 0,56 Activité de la maldie, selon le médecin r = 0,31
Calin <i>et al.</i> , 1999 (110)	423 SA axiale ECR 6 semaines (AINS n = 352 PCB n = 121) Age 42,6 DM 12,2 (78/22)	40	Consistance interne BASDAI Fatigue Douleur axiale Douleur périphérique Gène Raideur	α = 0,84 α = 0,80 α = 0,78 α = 0,85 α = 0,80 α = 0,80	Sensibilité changement analyse en composantes principales : axe principal = BASDAI BASDAI 1,00 Fatigue 0,79 Douleur axiale 0,87 Douleur périphérique 0,62 Gène 0,79 Raideur 0,82

**Tableau 15. Évaluation des outils spécifiques de l'autoévaluation par le patient dans la spondylarthrite, traduit de Haywood *et al.*, 2005 (113)**

Nombre d'évaluations publiées (n) <sup>a</sup>						résumé des propriétés des outils de mesure					
Outil	total	fiabilité	validité	Kiné		fiabilité		validité		sensibilité au changement	
				[TU]	TM	niveau de preuve <sup>b</sup>	résultats <sup>c</sup>	niveau de preuve	résultats	niveau de preuve	résultats
<b>Symptômes et activité de la maladie</b>											
BASDAI	72	17	37	15[3]	25	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Courbures	2	2	2	0 [2]	0	+	+	++	+	+	+
<b>Fonction</b>											
ASAQ	6	1	6	0	0	+	+	++	+	0	0
BASFI	70	19	29	18	26	+++	+++	+++	+++	+++	+++
DFI	46	16	18	15 [1]	14	++	++	+++	++	+++	++
HAQ	5	0	3	1 [1]	2	0	0	+	+	++	+
HAQ-S	22	4	13	10 [2]	2	+	+	+++	++	++	++
RLDQ	7	6	6	3 [1]	0	+++	+++	++	++	+	+
<b>Bien-être global</b>											
BAS-G	18	4	9	8	4	++	++	++	+	++	++
<b>Qualité de vie en rapport avec la santé</b>											
ASQoL	10	4	6	2 [3]	2	++	++	++	++	++	++
AIMS	8	0	7	2 [1]	0	0	0	++	+	+	+
AIMS2	3	0	1	0	0	0	0	+	+	0	0
AS-AIMS2	1	1	1	0	0	+	+	+	+	0	0
PET	1	0	1	1	0	0	0	++	+	+	+
PGI	1	1	1	0 [1]	0	+	++	++	++	+	+

<sup>a</sup> TU : traitement usuel ; TM : traitement médicamenteux.

<sup>b</sup> niveau de preuve : 0 : pas de preuve publiée ; + : information simple ; ++ : plusieurs types de tests ou de populations ; +++ : les principaux éléments de fiabilité/validité/sensibilité sont rapportés. Plusieurs évaluations de bonne qualité dans diverses populations.

<sup>c</sup> Résultats : 0 : pas de résultat publié ; + : faible niveau de preuve ; ++ : niveau de preuve intermédiaire ; +++ : preuves solides de fiabilité/validité/sensibilité pour un éventail d'interventions et de situations.

Copyright © 2005 by permission of Oxford University Press

#### 4.1.2. Examen physique – métrologie

##### Forme axiale

##### L'indice BASMI

Le *Bath Ankylosing Metrology Index* (annexe 3) est également un indice composite. Il regroupe la distance tragus mur, la flexion latérale lombaire, l'indice de Schöber, la distance inter malléolaire, ainsi que la rotation cervicale. L'indice de BASMI est reproductible et sensible au changement, rapide à mesurer (7 minutes) (111) (voir ci-après § 3.1.2).

La métrologie des spondylarthrites peut être divisée en 3 domaines :

- la mesure de la taille globale ;
- l'étude des courbures anormales ou dites attitudes vicieuses ;

- l'étude de la mobilité.

Les données de la littérature (4 études transversales, 4 études longitudinales rétrospectives) ne permettent pas toujours cette distinction (tableaux 16 et 17).

Parmi 50 patients d'une première étude transversale (116), Swinkels et Dolan en ont sélectionné 32 sur la base d'un BASMI inférieur à 3. Vingt-sept d'entre eux ont été revus en moyenne 13,7 mois (min.12, max.18) après la première étude, 5 n'ayant pu être étudiés (poussée évolutive ou perdus de vue). Le SRM du BASMI était significatif à 12 et 18 mois, mais parmi ses composantes, seule la flexion latérale lombaire (prépondérante dans la sensibilité du BASMI) était significativement modifiée après 12 et 18 mois de suivi. La significativité de ces résultats est limitée car l'étude n'est pas prospective, qu'elle ne porte que sur 27 des 52 patients initiaux, que les patients ayant un BASMI élevé à l'inclusion n'ont pas été retenus, et parce que certaines données font défaut (distance inter malléolaire et sa sensibilité au changement notamment) (niveau de preuve 4).

Jenkinson *et al.* ont évalué les qualités métrologiques du BASMI sur 43 malades souffrant de spondylarthrite ankylosante, puis sur une seconde cohorte de 24 patients (111). Le BASMI était réalisé en environ 7 minutes. Les coefficients intra- et inter observateurs étaient de 0,98 et 0,94. Il est à noter que le BASMI était très fortement corrélé à l'âge et à la durée de la maladie (niveau de preuve 4).

L'équipe de Maksymowych (117,118) a étudié 70 malades ayant participé à une étude randomisée comparant pamidronate 10 mg et 60 mg durant 6 mois. Elle a analysé la sensibilité au changement (par le SRM) du critère BASMI et de ses différentes composantes. Les résultats étaient les suivants (niveau de preuve 2) :

BASMI : 0,47 ; distance tragus mur : 0 ; indice de Schöber modifié : 0,18 ; rotation cervicale : 0,23 ; flexion latérale lombaire : 0,43 ; distance inter malléolaire : 0,34.

Viitanen *et al.* (119,120) ont étudié 73 hommes atteints de spondylarthrite ankylosante durant un programme de 21 jours de rééducation (évaluations à J0 et J21). La reproductibilité inter observateur (k) et la sensibilité au changement (*effect size* [ES]) ont été calculées pour chaque mesure clinique. Les résultats étaient les suivants : distance doigt sol (DDS) (k : 0,98 ; ES : 0,71) ; rotation cervicale (k : 0,96 ; ES : 0,29), distance mur occiput (DMO) (k : 0,92 ; ES : 0,25) ; flexion thoracolombaire (C7-S1) (k : 0,91 ; ES : 0,23) ; indice de Schöber (k : 0,88 ; ES : 0,24) ; distance menton sternum (k : 0,72 ; ES : 0,31) et ampliation thoracique (k : 0,53 ; ES : 0,42).

### **Nombre d'articulations douloureuses ou gonflées et index enthésopathique**

Peu d'études permettent de confirmer les critères métrologiques des variables « évaluation des enthèses ou articulations » au cours de la spondylarthrite.

L'indice de Dougados sur 20 articulations a été utilisé (121), ainsi que les indices sur 28 ou 44 articulations.

Pour l'évaluation des enthèses, le premier index évalué a été celui de Mander *et al.* en 1987 (122). Cet indice semble peu reproductible mais sensible au changement (niveau de preuve 4).

Heuft-Dorenbosch *et al.* (123) ont élaboré un indice dit MASES ou de Maastricht à 13 enthèses, qui est plus simple que l'indice de Mander *et al.* (122) et fortement corrélé au BASDAI.

Tableau 16. Métrologie

Etude	Population étudiée (nombre)	Type d'étude	Variable (type)	Reproductibilité (k)	Simplicité (durée en mn)	Sensibilité changement (ES ou SRM)	Commentaires
Swinkels <i>et al.</i> , 2004 (116)	27 SA 34,3 ans (23-50) Dm 12,2 (1-24) SR 2	Longitudinale (n=50, 27 analysables)	BASDAI BASFI			0,7* 0,44	
			BASMI			0,33*	
			Taille			-0,2	
			Rotation cervicale			0,65	
			Distance Tragus Mur			+0,3	
			Flexion latérale lombaire			-2 *	
			Indice de Schöber modifié			-0,2	
			Distance inter-malléolaire			nd	
Viitanen <i>et al.</i> , 1995 (119)	73 SA (H) âge 45,8 ans (25-70) - dm 21,6 ans (1-37) programme jours de rééducation	Rétrospective 3 semaines	Distance doigt sol (DDS)	inter observateur 0,98		0,71	Corrélation/radio. lombaire, ajustée sur l'âge) = 0,18
		évaluation à J0 et 3 semaines	Rotation cervicale	0,96		0,29	-0,26
			Distance mur occiput	0,92		0,25	0,49
			Flexion thoraco-lombaire (C7-S1)	0,91		0,23	-0,57
			Rotation thoraco-lombaire	0,89		0,73	-0,41
			Indice de Schöber	0,88		0,24	-0,66
			Capacité vitale	0,85		0,25	-0,23
			Distance menton sternum	0,72		0,31	0,37
			Ampliation thoracique	0,53		0,42	-0,15
Viitanen <i>et al.</i> , 1998 (124)	52 SA programme jours de rééducation	Rétrospective mesure à 2 jours de d'intervalle	Mesure de la mobilité cervicale (à la « règle » comparée à la mesure classique goniométrique)				DMO et DTM marqueurs d'une attitude vicieuse
	44,8±10,5 ans - dm 10,5±9 ans		DMO	Coef. intra classe 0,89	pour toutes les mesures 5 minutes	corrélation radio cou : 0,38	/ corrélation avec l'atteinte lombaire 0,37
			DTM			0,42	0,55
			Distance menton sternum			0,27	0,33
			Latéroflexion cou : distance tragus - clavicule (apophyse coronoïde)			0,58	0,33
			Rotation cou : distance menton-clavicule (apophyse coronoïde)		règle	0,42	0,15
			rotation cou (151°-177°)		goniomètre 2'	0,47	0,21
			Latéroflexion cou 88-154°			0,57	0,28

- \* : différence statistiquement significative ; SA : Spondylarthrite ankylosante ; DDM : durée de la maladie ; SR : sex ratio ; DMT : distance tragus-mur ; DM : distance mur-occiput

**Tableau 17. Reproductibilité des variables recueillies lors de l'examen physique au cours des spondylarthrites (études rétrospectives et transversales, niveau de preuve 3).**

Etude	Population étudiée (nombre)	Type d'étude	Durée de l'étude	Type de variable	Reproductibilité (k)	
Jenkinson <i>et al.</i> , 1994 (111)	3 groupes successifs de 43, 54, et 40 SA	Évaluation de reproductibilité de 5 mesures intuitivement sélectionnées	de 3 semaines	BASMI	Intra	Inter
				Rotation cervicale	0,98	0,98
				DTM	0,99	0,99
				FLL	0,98	0,94
				ISM	0,99	0,96
				DIM	0,99	0,98
				Auleley <i>et al.</i> , 2002 (106)	4 centres 120 SA âge 41,6 ±11,6 17,1±12,5 82 % H BASDAI 40,3 ± 27,2	Cohorte mesure x 2 observation à 1 j < 7 j
Rahali-Khachlouf <i>et al.</i> , 2001 (125)	22 SA 21H 32 ans ± 11 dm 10 ans ± 5	transversale	2 examinateurs à 1 h d'intervalle	AT (0 à 12 cm)	CCI intra	CCI inter
				Distance sternum flexion	0,94	0,88
				Distance sternum extension	0,95	0,95
				Distance acromion D	0,91	0,85
				Distance acromion G	0,91	0,81
				Ampliation thoracique	0,91	0,87
				Schöber	0,96	0,9
				Schöber Mac Rae	0,96	0,92
				Schöber étagé 2	0,77	0,76
				DDS	0,96	0,95
				C7 fil à plomb	0,96	0,92
				L3 fil à plomb	0,83	0,77
				Radiologie (dynamique)	CC intra	CC inter
				L5 S1 flexion lombaire	0,97	0,96
				T11-L3 dorsolombaire	fil 0,93	0,92
T3-T11 flexion dorsale	0,5	0,6				
flexion maximale T3	0,98	0,96				
angle de cyphose	0,88	0,75				
angle de lordose	0,87	0,94				

DDS : distance doigts-sol ; AT : ampliation thoracique ; CC : coefficient de corrélation ; SA : Spondylarthrite ankylosante ; dm : durée maladie

## Conclusion

Les études disponibles montrent que la validité et la fiabilité du BASDAI, du BASFI et du BASMI sont satisfaisantes (niveau de preuve 2). Le ASQoL a également des propriétés métrologiques satisfaisantes, de même que de nombreuses variables de mesure clinique isolées (tableau 18).

### 4.2. Données des études publiées concernant les paramètres biologiques

D'après Spoorenberg *et al.* (41), il n'existe pas d'argument pour préférer la mesure de la VS et/ou de la CRP (tableau 6a). La CRP comme la VS sont peu sensibles au changement lors du traitement par AINS (43). Le domaine « biologie » est peu ou pas corrélé aux autres variables habituellement recueillies au cours des spondylarthrites (41).

Cependant les données du syndrome inflammatoire (VS et/ou CRP) influencent fortement le médecin dans l'établissement de son impression globale (126).

**Tableau 18. Suivi biologique et spondylarthrite**

Etude	Population (nombre)	âge moyen (DS) sex ratio	Variable	Analyse - formes axiales vs périphériques)				
Spoorenberg <i>et al.</i> , 1999 (41)	191 SA consécutives ECR	43 ans (18-78) dm* 9,4 (01-41) SR 2/1		Corrélation VS ou CRP avec les autres variables étudiées dans les spondylarthrites axiales (périphériques)				
	149 axiaux purs 55 % VS et 62 % CRP normales	dm 16,9 (0,3-52,4) VS 13 (1-118)* CRP 16 (0-125)		VS		CRP		
	42 périphériques ou MICI (38 % VS et 39 % CRP normales)	dm 24 (2-53,9) VS 21 (3-80)* CRP 25 (0-139)	Appréciation globale par le médecin EVA	le 0,34 (0,48)		0,29 (0,39)		
			Appréciation globale par patient EVA	le 0,34 (0,48)		0,26 (0,31)		
			BASDAI (0-100)	0,19 (0,06)		0,23 (0,06)		
			CRP	0,50 (0,48)		na		
			VS	na		0,50 (0,48)		
				Courbe ROC pour le groupe axial :				
			ROC <sup>s</sup>	Se	Sp	VPP	VPN	
			Appréciation globale par le médecin EVA	VS 15 CRP 14	VS 100 % CRP 100 %	VS 77 % CRP 84 %	VS 15 % CRP 21 %	VS 22 % CRP 23 %
			Appréciation globale par patient EVA	VS 15 CRP 10	VS 55 % CRP 60 %	VS 83 % CRP 79 %	VS 56 % CRP 51 %	VS 24 % CRP 27 %
			BASDAI (0-100)	VS 6 CRP 12	VS 63 % CRP 44 %	VS 52 % CRP 81 %	VS 19 % CRP 30 %	VS 47 % CRP 21 %

**Tableau 18 (suite). Suivi biologique et spondylarthrite**

Etude	Population (nombre)	Age moyen DS sex ratio	Variable (régression multiple)	Analyse en composante principale (coefficient $\beta$ standardisé)
Spooenberg <i>et al.</i> , 2005 (126)	Cohorte étude 203 SA	OASIS transversale	43±13 H = 73 % Durée d'évolution 11±8 ans	Meilleurs arguments de la sévérité, selon le médecin (variance = 0,91)
			Distance doigt sol	0,18
			Rotation cervicale	-0,37
			Distance inter malléolaire	0,24
			NAG (0-44) <sup>§</sup>	0,38
			CRP	0,30

Dm : durée de la maladie ; <sup>§</sup>Courbe ROC : meilleur seuil pour la VS et pour la CRP ; SA : spondylarthrite ankylosante ; ECR : essai contrôlé randomisé ; MICI : inflammatoire chronique de l'intestin ; VS : vitesse de sédimentation ; CRP : *Polymerase Chain Reaction* ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative ; Se : sensibilité ; Sp ; spécificité ; NA : non applicable ou non disponible.

### Conclusion

Les marqueurs biologiques de l'inflammation ne sont pas des indicateurs valides de la sévérité des spondylarthrites (niveau de preuve 2).

## 4.3. Données des études publiées concernant le suivi radiologique

### 4.3.1. Paramètres radiologiques - forme axiale

Des clichés radiographiques systématiques et leurs incidences sont proposés dans les études de recherche clinique mais n'ont pas été évalués en pratique courante.

Les différentes publications relatives aux modifications de scores radiographiques (validité/reproductibilité) au sein de cohortes à des temps de suivi donnés (sensibilité au changement) montrent une faible sensibilité au changement au cours des spondylarthrites et la durée minimale nécessaire entre deux explorations radiographiques pour détecter une modification rachidienne semble longue (plus de deux ans).

Les scores BASRI (127) et mSASS (128) sont rappelés en annexes 4 et 5.

### 4.3.2. Paramètres radiologiques - formes périphériques

Des radiographies axiales n'ont pas d'intérêt pour le bilan de référence initial des formes purement périphériques de spondylarthrite. Il n'y a pas de données dans la littérature pour guider la conduite à tenir si l'on constate une évolution structurale de la SpA sur des clichés ultérieurs.

### Conclusion

Les clichés radiographiques ne sont pas des indicateurs pertinents pour le suivi des spondylarthrites (niveau de preuve 2).

## 4.4. Intégration de ces paramètres pour l'évaluation du patient

Dès 1999, Calin *et al.* (104), ont confirmé, en effectuant des études de « cluster », l'existence de plusieurs domaines d'évaluation regroupant certaines variables de suivi. Ces domaines ou « cluster » étaient :

- la perception subjective par le patient, représentée par le BASFI, le BASDAI, le DFI, l'appréciation globale par le patient, la douleur ;

- le domaine « inflammatoire » représenté par l'importance de la douleur nocturne et la raideur matinale ;
- l'indice métrologique représenté et explicité par l'indice de Schöber, la distance mur occiput, la distance doigts sol, l'ampliation thoracique ;
- les tests de laboratoire, représentés en première intention par le taux d'hémoglobine, ainsi que le taux de CRP.

Pour chacun de ces domaines, l'*Ankylosing Spondylitis Working Group* a proposé un « outil » de mesure (129-135).

- Douleur : douleur rachidienne nocturne et douleur globale, ressenties la semaine passée (EVA) ;
- inflammation : durée du dérouillage rachidien ressentie la semaine passée ;
- mobilité : indice de Schöber modifié (ISM), ampliation thoracique (AT), distance occiput mur, flexion latérale lombaire (FLL) ;
- fonction : indice fonctionnel de Bath (BASFI – annexe 2) ou de Dougados (DFI) ;
- appréciation globale du patient sur l'activité de sa maladie (EVA de 0 à 100 mm) ;
- fatigue (EVA de 0 à 100 mm la semaine précédente) ;
- articulations gonflées : compte sur 44 articulations ;
- enthèses douloureuses : indice de Berlin ou de San Francisco ou de Maastricht ;
- activité de la maladie : critère composite BASDAI (annexe 1) ;
- biologie : VS et CRP.

En 2006, l'ASAS et l'EULAR (*European League Against Rheumatism*) recommandaient la prise en considération dans l'évaluation et le suivi (136) :

- des différentes manifestations de la maladie : d'une part les manifestations spécifiques (axial, périphérique et enthésitique) et d'autre part les manifestations extra-articulaires (uvéite, psoriasis, conjonctivite, atteinte cardiaque...) ;
- des données cliniques générales (comorbidité, traitement concomitant...) ;
- des « désir et attente des patients » ;
- du domaine « douleur » et « raideur » ;
- du domaine « mobilité » ;
- du domaine « fonction » ;
- de l'appréciation globale du patient et par le médecin ;
- du nombre d'articulations gonflées et d'enthèses douloureuses ;
- du domaine « données biologiques » : par la mesure de la vitesse de sédimentation en mm ;
- de l'évaluation radiologique du rachis cervical et lombaire de profil (dont la fréquence de réalisation doit être d'au moins deux ans voire plus de deux ans, sauf exception). Pour certains experts, la radiographie du bassin de face est utile au suivi de l'atteinte coxo-fémorale.

## Recommandations

En complément du bilan diagnostique, il est recommandé que le patient bénéficie d'une évaluation clinique réalisée par un médecin rhumatologue ou interniste, qui servira de référence pour optimiser le suivi ultérieur.

### Contenu de cette évaluation :

#### Interrogatoire

- Recueil des données cliniques générales :
  - ▶ âge, taille, sexe ;
  - ▶ comorbidités et antécédents ;
  - ▶ facteurs de risques cardio-vasculaires dont le tabac ;
  - ▶ traitements en cours.

- Il est recommandé d'évaluer le ressenti du patient par :
  - ▶ l'appréciation par le patient de son état de santé ;
  - ▶ la douleur nocturne rachidienne ;
  - ▶ une EVA de la douleur globale liée à la spondylarthrite la semaine précédente ;
  - ▶ le dérouillage matinal rachidien ;
  - ▶ une EVA de l'asthénie.Au mieux, ces éléments sont recueillis par l'indice composite BASDAI pour les formes axiales et par le compte des articulations et/ou enthèses douloureuses pour les formes périphériques, et par l'appréciation globale du patient.
- Il est recommandé d'évaluer les capacités fonctionnelles, par exemple en utilisant l'indice composite BASFI.

#### Examen somatique

- Il est recommandé d'évaluer :
  - ▶ la statique et la mobilité rachidienne aux niveaux cervical et lombaire ;
  - ▶ la mobilité des hanches ;
  - ▶ l'ampliation thoracique.
- Outre les articulations coxo-fémorales, il est recommandé d'évaluer les articulations douloureuses, les articulations gonflées et les enthèses douloureuses. Aucun index n'a pu montrer de supériorité par rapport à l'autre.

#### Examens paracliniques

Le diagnostic étant posé, aucun examen biologique ou d'imagerie supplémentaire n'est nécessaire pour l'évaluation initiale (en dehors du bilan préthérapeutique). Cependant, en présence de signes cliniques (douleur, raideur) les radiographies du rachis cervical et dorsal permettent d'évaluer l'atteinte structurale.

## 5. Informer le patient

Ce chapitre regroupe autour de cinq thèmes principaux des éléments de la revue de la littérature utiles au praticien pour l'aider à délivrer au patient une information étayée, notamment dans les domaines le plus souvent abordés par celui-ci ou son entourage. Des sources d'information complémentaires pour le patient sont listées en fin de chapitre.

### 5.1. Pronostic des spondylarthrites

#### 5.1.1. Pronostic global des spondylarthrites

Les spondylarthrites sont considérées comme des rhumatismes de bon pronostic bien que peu de données soient disponibles dans la littérature concernant le pronostic global. En effet, la plupart des études concernant le pronostic des spondylarthrites sont focalisées sur la recherche des facteurs prédictifs de sévérité à partir de cohortes hospitalières de patients.

Récemment, une enquête transversale sur le retentissement de la maladie a été menée en France par l'intermédiaire des principales associations de malades. Cette étude incluant 1 869 patients a permis, entre autres, de préciser les conséquences de ce rhumatisme sur l'activité professionnelle et les activités personnelles. Au plan professionnel, 9 % des patients ont quitté leur activité pour cause d'invalidité et 6 % des patients sont en longue maladie. Concernant les activités quotidiennes, 73 % des patients interrogés indiquent les maintenir quel que soit l'effort qu'elles leur coûtent et 60 % ne pas demander d'aide à leur entourage proche. Par ailleurs, les

patients rapportent fréquemment la fatigue liée à la spondylarthrite comme principal symptôme limitant leurs activités. Cette étude comporte vraisemblablement un biais de sélection pouvant induire une sur-estimation des invalidités dues à la maladie car près de 60 % des patients étaient adhérents d'association de malades, démarche militante habituellement motivée par l'importance des symptômes ou leur retentissement (données non publiées).

### 5.1.2. Facteurs pronostiques de sévérité des spondylarthrites

A l'échelle individuelle, les facteurs de moins bon pronostic sont à prendre en considération lorsqu'ils surviennent au cours des dix premières années de la maladie.

De nombreux auteurs ont comparé selon le sexe, la présentation et l'évolution de la spondylarthrite ankylosante (37,137-139) et ce d'autant que depuis la mise en évidence du lien entre le HLA B27 et les spondylarthropathies, la prévalence féminine présumée de la maladie a été réévaluée. Ces études confirment les premières observations selon lesquelles la maladie est moins sévère chez la femme que chez l'homme quels qu'en soient les critères d'évaluation.

Au cours des vingt-cinq dernières années, cinq études se sont plus particulièrement intéressées à l'évolution à long terme de la maladie et aux facteurs cliniques influençant celle-ci.

La première étude publiée par Carette *et al.* en 1983 (140) rapporte le suivi régulier sur trente ans d'une cohorte de 147 vétérans canadiens de la Seconde Guerre mondiale. Tous les patients inclus avaient une atteinte radiologique des sacro-iliaques et une histoire clinique évocatrice du diagnostic de spondylarthrite ankylosante. En 1980 sur les 81 survivants, âgés en moyenne de 62 ans et ayant une durée de la maladie moyenne de 38 ans, 89 % étaient positifs pour le HLA B27. Les auteurs ont mesuré à intervalles de temps réguliers la mobilité et la déformation rachidienne dont les résultats ont été classés en trois grades. Ils ont également évalué l'impact fonctionnel de la maladie selon la classification de l'*American Rheumatism Association* utilisée dans la polyarthrite rhumatoïde. Les auteurs observent que dans 75 % des cas le statut de la maladie est fixé dans les dix premières années d'évolution et reste constant par la suite. Moins de 20 % des patients évoluent vers un état significatif d'invalidité. Parmi ce sous-groupe d'évolution « sévère », la survenue d'une arthrite périphérique, et plus particulièrement une atteinte de la hanche, est significativement plus fréquente que dans le groupe de patients d'évolution bénigne. Il en est de même pour la survenue d'uvéite puisque 9 des 12 patients ayant eu cette complication ont atteint le grade III dans les mesures de mobilité et de déformation rachidienne.

En 1990, l'équipe de Nancy rapporte une étude transversale et rétrospective incluant 182 patients ayant une spondylarthrite ankylosante définie selon les critères de New York, hospitalisés entre 1977 et 1987 (141). Les patients de cette cohorte principalement composée d'hommes (sex ratio 5,9) ont un âge moyen au début de la maladie de 28 ans et une durée d'évolution moyenne de 14 ans à l'inclusion. Quatre-vingt-onze pour cent sont positifs pour le HLA B27. Le but de l'étude était d'identifier les facteurs démographiques, cliniques, biologiques et radiologiques qui influent sur la sévérité de la maladie évaluée selon : 1) une version française validée de l'indice fonctionnel H.A.Q. ; 2) la survenue d'arrêts de travail prolongés  $\geq$  à 4 semaines ; 3) l'attribution d'un taux d'invalidité permanente supérieur à 30 %. Il apparaît que la survenue d'une atteinte articulaire périphérique, le genre masculin et un âge de début des symptômes avant 26 ans sont des facteurs de risque relatif d'avoir un score fonctionnel plus élevé (valeur seuil HAQ fixée à 0,5). L'atteinte articulaire périphérique est également retrouvée comme facteur influençant le nombre d'arrêts de travail prolongés. Concernant un taux d'invalidité supérieur à 30 %, seul le type d'emploi, sédentaire ou demandant une station debout prolongée, semble prédictif. Dans cette étude, aucune mention n'est faite sur l'uvéite.

L'étude de Amor *et al.* (142), publiée en 1994, est également rétrospective. Cent cinquante et un patients ayant une spondylarthropathie répondant aux critères de l'ESSG ou de Amor et dont la durée de la maladie était supérieure à dix ans ont été classés selon l'appréciation clinique de l'auteur en trois stades de « sévérité ». Les différentes données démographiques, cliniques, biologiques et radiologiques ont été collectées par des investigateurs indépendants et testées selon un modèle de régression logistique puis selon leur capacité à classer correctement

chaque patient dans leur stade de gravité. Il ressort de cette analyse sept facteurs ayant une valeur prédictive lorsqu'ils surviennent au cours des deux premières années de l'évolution (dans l'ordre de leur valeur prédictive) : atteinte coxo-fémorale, vitesse de sédimentation supérieure à 30 mm, faible efficacité initiale des AINS, limitation du rachis lombaire, doigt ou orteil en saucisse, oligoarthritis, début avant l'âge de 16 ans. Dans cette cohorte, la survenue d'une uvéite n'est pas enregistrée au cours des deux premières années et n'apparaît que dans l'évaluation des symptômes après dix ans chez seulement 16 % des patients. Si 25 % des patients classés dans le groupe « maladie d'évolution sévère » ont eu une uvéite antérieure contre 11 % des patients « maladie bénigne », la différence n'est pas statistiquement significative.

En 1997, Gran et Skomsvoll (143) rapportent une étude transversale en Norvège incluant cent patients ayant une spondylarthrite ankylosante pure définie selon les critères de New York. Dans cet échantillon dont le sex ratio était de 2/1, l'âge du premier symptôme et la durée moyenne d'évolution de la maladie étaient respectivement de 23,5 et 16 ans. Un tiers des patients rapportait la survenue d'une uvéite antérieure au cours de leur spondylarthrite ankylosante. Les auteurs ont analysé les données démographiques et cliniques selon : 1) les modifications radiologiques, 2) un score fonctionnel (non validé), 3) le maintien d'une activité professionnelle. Ils observent que les patients avec une atteinte cervicale radiologique avaient plus souvent eu une uvéite. La réduction du score fonctionnel était corrélée à l'atteinte articulaire périphérique et à l'atteinte rachidienne radiologique. Enfin, les fréquences de l'uvéite antérieure, d'un rachis « bambou » et des manifestations extra-rhumatologiques étaient statistiquement plus importantes parmi les patients contraints d'arrêter leur activité professionnelle. Malheureusement, la portée de cette étude est limitée notamment du fait de la non prise en compte d'éventuels biais de confusion. L'analyse statistique n'est réalisée que de façon univariée.

Plus récemment, une équipe anglaise a recherché les facteurs prédictifs de l'évolution structurale, évaluée par le score radiographique BASRI, au sein d'une cohorte de 311 patients atteints de spondylarthrite ankylosante définie par les critères de New York modifiés (144). La collecte des données a été faite de façon rétrospective. Dans cette étude, l'atteinte coxo-fémorale, la durée de la maladie, le sexe masculin et la survenue d'une uvéite antérieure étaient, en analyse multivariée, les facteurs associés à la sévérité structurale de la maladie.

Ces différentes études, pour la plupart rétrospectives, présentent des biais de sélection (145) : patients référés à des services hospitalo-universitaires spécialisés généralement en deuxième ou troisième intention, arthrite périphérique des membres inférieurs motif d'hospitalisation plus fréquent du fait de l'impotence fonctionnelle qu'elle entraîne et donc sur-représentée ou échantillon strictement masculin et d'une tranche d'âge réduite dans la cohorte des vétérans canadiens.

De plus, l'hétérogénéité des critères de classement du statut de la maladie en terme de sévérité utilisés dans ces différentes études rend difficile toute comparaison entre les différents résultats et peut être source de biais de mesure.

Au vu de ces études, les principaux facteurs influençant de façon péjorative la « sévérité » à long terme de la spondylarthrite ankylosante semblent être :

- atteinte coxo-fémorale ;
- autre atteinte périphérique ;
- âge de début précoce de la maladie (< 16 ans) ;
- sexe masculin ;
- faible efficacité des AINS ;
- vitesse de sédimentation supérieure à 30 mm à la première heure.

### 5.1.3. Spondylarthrite et retentissement professionnel

Les études citées précédemment indiquent qu'environ 15 % des patients atteints de spondylarthrite évoluent vers un état de santé nécessitant une mise en invalidité ou en longue maladie. Ainsi, dans plus de 80 % des cas, le pronostic de la maladie est bon et les patients

peuvent poursuivre leurs activités professionnelles dans des conditions quasi-normales. De plus, ces études ne peuvent pas prendre en compte les avancées thérapeutiques récentes, plus particulièrement l'utilisation des médicaments anti-TNF dans les formes les plus sévères ou résistantes aux AINS.

A l'échelle individuelle, les facteurs de sévérité définis ci-dessus permettent au praticien d'apprécier le profil évolutif d'un patient au cours des premières années de la maladie. En l'absence d'une atteinte coxo-fémorale initiale, une activité professionnelle normale doit être encouragée. Des adaptations du poste de travail peuvent être justifiées dans certains cas, soit pour prévenir des attitudes en cyphose dorsale dans le cas d'une forme axiale de spondylarthrite, soit pour épargner une articulation douloureuse dans le cas de forme périphérique de spondylarthrite.

### **Synthèse**

Le pronostic d'une spondylarthrite est bon dans plus de 80 % des cas et la maladie n'a qu'un retentissement limité sur l'activité professionnelle et l'activité personnelle du patient. Une activité professionnelle normale doit être encouragée. L'adaptation du poste de travail ou la mise en invalidité sont discutées s'il existe des éléments de sévérité.

## **Recommandations du groupe de travail**

Les informations que recherche le patient atteint de spondylarthrite ou son entourage sont nombreuses, ainsi que les sources d'information. Les principales informations qu'il est recommandé que le praticien soit à même de transmettre sont les suivantes :

### **Pronostic des spondylarthrites**

L'évolution symptomatique des spondylarthrites est imprévisible mais demeure le plus souvent compatible avec une vie sociale et professionnelle normale chez un patient informé, éduqué, traité et accompagné.

Au quotidien les principaux symptômes de la maladie (douleur, fatigue, ...) demeurent peu visibles et difficilement quantifiable au plan individuel. Ils peuvent cependant avoir des répercussions non négligeables sur la qualité de vie.

Il existe cependant des formes sévères qui peuvent évoluer vers une atteinte structurale invalidante.

Une activité professionnelle normale doit être encouragée. L'adaptation du poste de travail ou la mise en invalidité sont discutées s'il existe des éléments de sévérité.

À l'échelle individuelle, les principaux facteurs semblant indiquer un moins bon pronostic sont à prendre en considération lorsqu'ils surviennent au cours des deux premières années de la maladie :

- atteinte coxo-fémorale ;
- autre atteinte périphérique ;
- âge de début précoce de la maladie (< 16 ans) ;
- sexe masculin ;
- faible efficacité des AINS ;
- vitesse de sédimentation supérieure à 30 mm à la première heure.

Le tabagisme est associé à un moins bon pronostic dans plusieurs études

## **5.2. Spondylarthrite et grossesse**

### 5.2.1. Effet de la grossesse sur l'activité de la spondylarthrite

Quelques études se sont intéressées à l'impact de la grossesse sur l'activité des spondylarthrites (146-150).

Dans la forme axiale, la grossesse ne semble pas avoir d'effet particulier sur l'activité de la spondylarthrite, certaines patientes ayant rapporté une amélioration de leurs symptômes alors que d'autres rapportaient une majoration des douleurs. A l'échelle des groupes rapportés dans ces études, l'effet de la grossesse apparaissait neutre sur la maladie. Au cours des six mois qui suivent l'accouchement, une majoration des symptômes rhumatologiques était notée chez 60 % des patientes.

Dans les formes périphériques, de façon similaire à ce qui a été observé au cours de la polyarthrite rhumatoïde, la grossesse aurait le plus souvent un effet bénéfique sur la spondylarthrite (151,152).

### 5.2.2. Effet de la spondylarthrite sur la grossesse

Les études citées précédemment n'ont pas noté d'effet de la maladie sur la grossesse. Le taux de fertilité des patientes atteintes de spondylarthrite apparaît similaire à celui observé dans la population féminine générale. Le déroulement de la grossesse et l'accouchement n'apparaissent pas modifiés par la maladie, les patientes atteintes de spondylarthrite donnant naissance à des bébés en bonne santé dans les mêmes proportions que dans la population féminine générale. Cependant, devant un désir de grossesse, le praticien portera attention aux traitements utilisés pour la maladie, certaines molécules devant être arrêtées préalablement à la conception en l'absence de données scientifiques disponibles concernant une éventuelle tératogénicité (médicaments anti-TNF) ou en cas de tératogénicité prouvée (méthotrexate, léflunomide), d'autres molécules étant contre-indiquées au cours du troisième trimestre de grossesse (AINS).

#### Synthèse

La spondylarthrite n'a pas d'effet particulier sur la grossesse. L'effet de la grossesse sur l'activité de la spondylarthrite est variable.

#### Recommandations du groupe de travail

- La spondylarthrite n'a pas d'incidence sur la fertilité et le déroulement de la grossesse.
- Un désir de procréation nécessite de reconsidérer la prise en charge thérapeutique.
- L'effet de la grossesse sur l'activité de la spondylarthrite est variable.

### 5.3. Spondylarthrite et transmission familiale

Certains gènes ont un rôle important dans la pathogénie des spondylarthrites. Le gène HLA-B27 n'est pas le seul facteur génétique de susceptibilité, des études ayant évalué sa contribution au risque génétique de la maladie entre 16 et 50 % (44). Le risque de récurrence des spondylarthrites au sein d'une même famille a été évalué à partir de plusieurs cohortes de patients. Les données de ces études ont été agrégées par une équipe anglaise pour évaluer différents modèles de transmission génétique au cours de la spondylarthrite (153). L'échantillon ainsi constitué regroupait plus de 6 000 patients atteints de spondylarthrite au sein desquels étaient répertoriés les cas familiaux. Cette étude ne prenait pas en compte le statut des patients vis à vis du HLA-B27. Le taux de récurrence était de 63 % [IC 95 % : 42-81] pour des jumeaux homozygotes, et de 8,2 % [IC 95 % : 7,4-9,0] au sein d'une même fratrie ainsi qu'entre parents de premier degré. Entre parent et enfant, le taux était de 7,9 % [IC 95 % : 5,6-10,7]. Ainsi, la probabilité que son enfant développe la maladie lorsque l'on est atteint d'une spondylarthrite est de 8 % environ, sans considération du statut HLA B27. Pour d'autres auteurs (44), un antécédent familial de spondylarthrite augmente le risque de 30 % de développer une spondylarthrite pour un parent du 1<sup>er</sup> degré HLA B27 positif par rapport à un sujet HLA B27 positif contrôle.

## Synthèse

Le gène HLA B27 n'est pas le seul déterminant génétique des spondylarthrites. Comme indiqué précédemment (§ 3.2.2), la présence de l'HLA B27 a une mauvaise valeur prédictive positive du diagnostic de spondylarthrite. La présence de ce gène ne permet pas à elle seule d'affirmer le diagnostic et son absence n'exclue pas le diagnostic. La probabilité de transmission à un parent du premier degré (par exemple : enfant d'un patient atteint) est inférieure à 10 %. Aussi, en l'absence de symptôme évocateur de spondylarthrite, la recherche de l'HLA B27 au sein d'une famille d'un patient atteint de spondylarthrite n'est pas nécessaire.

## Recommandations du groupe de travail

Le gène HLA B27 n'est pas le seul déterminant génétique des spondylarthrites. La présence de ce gène ne permet pas à elle seule d'affirmer le diagnostic et son absence n'exclut pas le diagnostic.

Aussi, en l'absence de symptôme évocateur de spondylarthrite, la recherche de l'HLA B27 au sein d'une famille d'un patient atteint de spondylarthrite n'a pas d'intérêt.

La probabilité de transmission à un parent du premier degré (par exemple : enfant d'un patient atteint) est inférieure à 10 %.

## 5.4. Manifestations extra-rhumatologiques nécessitant le recours urgent au spécialiste

### 5.4.1. Uvéite antérieure

L'uvéite antérieure aiguë est la manifestation extra-rhumatologique la plus fréquente au cours des spondylarthrites. Les études déterminant la prévalence de l'uvéite au cours de la spondylarthrite ankylosante sont issues de centres rhumatologiques. La plupart d'entre elles sont rétrospectives. La première étude qui a mis en évidence la fréquence de l'atteinte oculaire au cours de la spondylarthrite ankylosante est l'étude de Birkbeck *et al.* publiée en 1951, qui notait 9 % d'uvéite (154). La plus grande série publiée a été celle de Edmunds *et al.* en 1991 (155), étude transversale sur 1 331 patients. La prévalence de l'uvéite dans cette série était de 40 %. Aucune différence de distribution selon le sexe ou la forme clinique de spondylarthrite n'a été observée. Recherchant des éléments évocateurs de facteurs environnementaux déclenchants, les auteurs n'ont observé aucun caractère saisonnier et aucun épisode infectieux précédant la survenue des épisodes. Ils concluent que l'uvéite est vraisemblablement un événement imprévisible au cours de la maladie. Les autres études effectuées observent une prévalence entre 25 et 35 % (156,157). En moyenne, un patient atteint de spondylarthrite sur deux aura au moins un épisode d'uvéite au cours de l'évolution de la maladie. Les uvéites associées aux spondylarthrites se distinguent des autres uvéites par leurs possibles complications : les synéchies postérieures et l'œdème maculaire cystoïde sont les deux complications les plus fréquentes, responsables d'une perte de vision dans environ 10 % des cas (158). Aussi, la survenue de manifestations ophtalmologiques à type d'œil rouge, douloureux, photophobie et baisse de l'acuité visuelle, nécessite l'avis urgent (dans les 24h) d'un ophtalmologiste pour confirmation diagnostique et prise en charge thérapeutique immédiate dans le but de prévenir la survenue de ces complications. En cas de récurrences fréquentes, l'ophtalmologiste peut convenir avec le patient du recours à des collyres stéroïdiens et des collyres mydriatiques dès l'apparition des premiers symptômes oculaires.

### 5.4.2. Autres manifestations extra-rhumatologiques

En dehors des complications aiguës liées aux traitements, telles que la survenue d'un ulcère gastro-duodéal lié aux AINS, l'apparition de manifestations intestinales évocatrices de maladies inflammatoires chroniques des intestins ne nécessite que rarement une prise en charge spécialisée en urgence.

### **Synthèse**

La survenue de manifestations ophtalmologiques évocatrices d'uvéïte nécessite l'avis urgent d'un ophtalmologiste pour confirmation diagnostique et prise en charge thérapeutique immédiate dans le but de prévenir la survenue de complications.

### **Recommandations du groupe de travail**

La survenue de manifestations ophtalmologiques évocatrices d'uvéïte nécessite l'avis urgent d'un ophtalmologiste pour confirmation diagnostique et prise en charge thérapeutique immédiate dans le but de prévenir la survenue de complications.

En dehors des complications aiguës liées aux traitements, telles que la survenue d'un ulcère gastro-duodénal lié aux AINS, l'apparition de manifestations intestinales évocatrices de maladies inflammatoires chroniques des intestins ne nécessite que rarement une prise en charge spécialisée en urgence.

### **5.5. Spondylarthrites et vaccination**

Les spondylarthrites ne constituent pas une contre indication à la vaccination. L'utilisation de vaccins vivants atténués, vaccin contre la fièvre jaune ou BCG par exemple, est contre-indiquée en cas de traitement immunosuppresseur ou immuno-modulateur. La vaccination anti-grippale peut être pratiquée quel que soit le traitement en cours selon des publications de Kaine *et al.* et de Elkayam *et al.*, disponibles sous forme d'abstracts (159,160).

### **Recommandations du groupe de travail**

Les vaccinations habituelles doivent être réalisées chez les patients atteints de spondylarthrite. La vaccination anti-grippale peut-être pratiquée quel que soit le traitement en cours. L'utilisation de vaccins vivants atténués, vaccin contre la fièvre jaune ou BCG par exemple, est contre indiquée en cas de traitement par anti TNF ou immuno-suppresseur.

### **5.6. Sources d'informations pour le patient**

- Plusieurs brochures d'informations sont distribuées par les principales associations de patients atteints de spondylarthrites : Association française des spondylarthritiques (AFS), Spondylis, Association de lutte contre la spondylarthrite ankylosante et les spondylarthropathies apparentées.
- « Spondylarthrite en 100 questions »<sup>8</sup>, brochure élaborée par les médecins de l'institut de rhumatologie de l'hôpital Cochin (AP-HP) traitant des questions concernant la spondylarthrite fréquemment posées par les patients (161).
- Les principales associations de patients atteints de spondylarthrites sont indiquées en annexe 7.

---

<sup>8</sup> Brochure disponible à l'adresse suivante : [http://www.rhumatismes.net/index.php?id\\_bro=13&p=7](http://www.rhumatismes.net/index.php?id_bro=13&p=7)

## Annexe 1. BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity*

### Index)

d'après Claudepierre *et al.*, 1997 (108)

#### Questions :

Cochez SVP la case la plus représentative de votre réponse, par exemple :



en vous référant à la dernière semaine

#### 1. Où situez-vous votre degré global de fatigue ?

Absent Extrême

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

#### 2. Où situez-vous votre degré global de douleur au niveau du cou, du dos et des hanches dans le cadre de votre spondylarthrite ankylosante ?

Absent Extrême

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

#### 3. Où situez-vous votre degré global de douleur/gonflement articulaire en dehors du cou, du dos et des hanches ?

Absent Extrême

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

#### 4. Où situez-vous votre degré global de gêne pour les zones sensibles au toucher ou à la pression ?

Absent Extrême

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

#### 5. Où situez-vous votre degré global de raideur matinale depuis votre réveil ?

Absent Extrême

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

#### 6. Quelle est la durée de votre raideur matinale à partir de votre réveil ?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0		½		1		1 ½		2 heures		ou plus

#### Méthode de calcul :

En premier lieu, calculer la moyenne aux réponses 5 et 6. Puis calculer la moyenne des 5 valeurs (la valeur moyenne des réponses 5 et 6 et la valeur des réponses aux 4 premières questions). Le score va donc de 0 à 10 (NB : dans la version originale de ces indices, ce sont des EVA de 100 mm que le malade doit cocher, et le résultat est compris entre 0 et 100).

## Annexe 2. BASFI (*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*)

d'après Calin *et al.*, 1994 (112)

### Questions :

cocher SVP la case la plus représentative de votre réponse, par exemple :



en vous référant à la dernière semaine

1. **Pouvez-vous mettre vos chaussettes ou collants sans l'aide de quelqu'un ou de tout autre moyen extérieur (ex. : petit appareil vous aidant à mettre vos chaussettes) ?**

Sans aucune difficulté

Impossible

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

2. **Pouvez-vous vous pencher en avant pour ramasser un stylo posé sur le sol sans l'aide d'un moyen extérieur ?**

Sans aucune difficulté

Impossible

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

3. **Pouvez-vous atteindre une étagère élevée sans l'aide de quelqu'un ou d'un moyen extérieur ?**

Sans aucune difficulté

Impossible

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

4. **Pouvez-vous vous lever d'une chaise sans accoudoirs sans utiliser vos mains ou toute autre aide ?**

Sans aucune difficulté

Impossible

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

5. **Pouvez-vous vous relever de la position « couché sur le dos » sans aide ?**

Sans aucune difficulté

Impossible

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

6. **Pouvez-vous rester debout sans soutien pendant 10 minutes sans ressentir de gêne ?**

Sans aucune difficulté

Impossible

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

7. **Pouvez-vous monter 12 à 15 marches, en ne posant qu'un pied sur chaque marche, sans vous tenir à la rampe ou utiliser tout autre soutien ?**

Sans aucune difficulté

Impossible

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

8. **Pouvez-vous regarder par dessus votre épaule sans vous retourner ?**

Sans aucune difficulté

Impossible

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

9. **Pouvez-vous effectuer des activités nécessitant un effort physique (ex. : mouvements de kinésithérapie, jardinage ou sports) ?**

Sans aucune difficulté

Impossible

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

10. **Pouvez-vous avoir des activités toute la journée, que ce soit au domicile ou au travail ?**

Sans aucune difficulté

Impossible

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

**Méthode de calcul :** la valeur du BASFI est la moyenne des valeurs obtenues aux 10 questions. Le score va donc de 0 à 10.

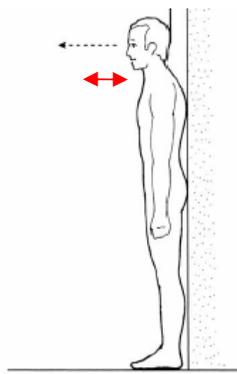
## Annexe 3. BASMI

(*Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index*)

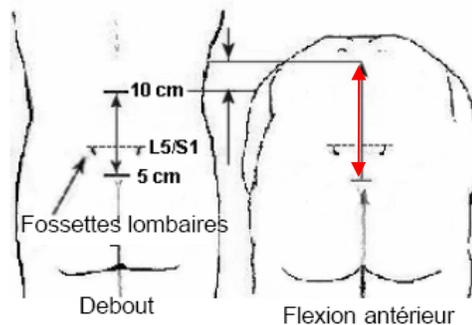
Modifié d'après Jenkinson *et al.*, 1994 (111)

Critère	0	1	2
Rotation cervicale (degré)	> 70	20 à 70	< 20
Distance tragus-mur (cm)	< 15	15 à 30	> 30
Flexion latérale du rachis (cm)	> 10	5 à 10	< 5
Flexion lombaire (cm)	> 4	2 à 4	< 2
Distance intermalléolaire (cm)	> 100	70 à 100	< 70

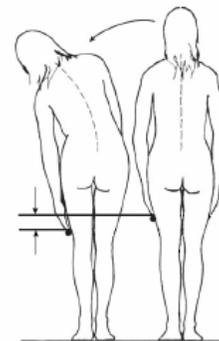
Le score correspond à la somme obtenue pour chacune des 5 mesures. Il est donc compris entre 0 et 10.



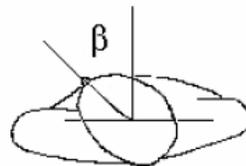
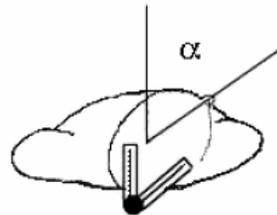
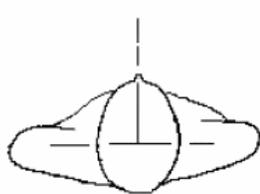
BASMI 1



BASMI 2

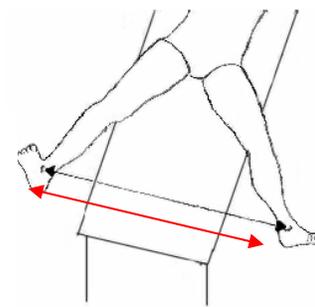


BASMI 3



Patient assis, l'examineur debout derrière le patient.

BASMI 4



BASMI 5

Réalisation illustrée du BASMI, d'après Carlo Spinelli, Rudolf Kissling, Ulrich Weber et Brigitte Beyeler, SCQM Ankylosing Spondylitis, 2005 (162)

## Annexe 4. BASRI

*(Bath Ankylosing Spondylitis Radiologic Index)*

D'après Kennedy *et al.*, 1995 (163) et Mackay *et al.*, 1998 (127)

Deux échelles distinctes sont disponibles, pour l'évaluation séparée des atteintes du rachis et des hanches :

- **Radiographies nécessaires :**

- bassin de face
- rachis lombaire : face + profil
- rachis cervical de profil

- **Échelles d'évaluation :**

**Rachis :**

- 0 = normal
- 1 = anomalie douteuse
- 2 = déformation vertébrale cunéiforme, érosion ou sclérose sur 1 ou 2 vertèbres
- 3 = syndesmophites sur 3 vertèbres ou plus
- 4 = fusion de 3 vertèbres ou plus

**Hanches :**

- 0 = normal
- 1 = suspicion d'anomalie
- 2 = diminution de l'interligne articulaire avec quelques érosions minimales
- 4 = arthropathie très évoluée

- **Méthode de cotation**

Les 4 clichés doivent être évalués.

Pour le rachis lombaire, la cotation la plus élevée (cliché de face **ou** de profil) est retenue après consensus entre 2 lecteurs.

## Annexe 5. mSASS

(*modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score*)

d'après Creemers *et al.*, 2005 (128)

- **Radiographies à considérer**

- Bassin de face permettant la visualisation des articulations sacroiliaques et coxofémorales
- Colonne lombaire face (ap) et profil (face nécessaire pour le SASS non modifié) incluant les plateaux inférieur de D12 et supérieur de S1
- Colonne cervicale de profil incluant les plateaux inférieur de C2 et supérieur de D1

- **Méthode de cotation**

Évaluation uniquement des coins antérieurs (supérieur et inférieur) de chaque vertèbre

Échelle :

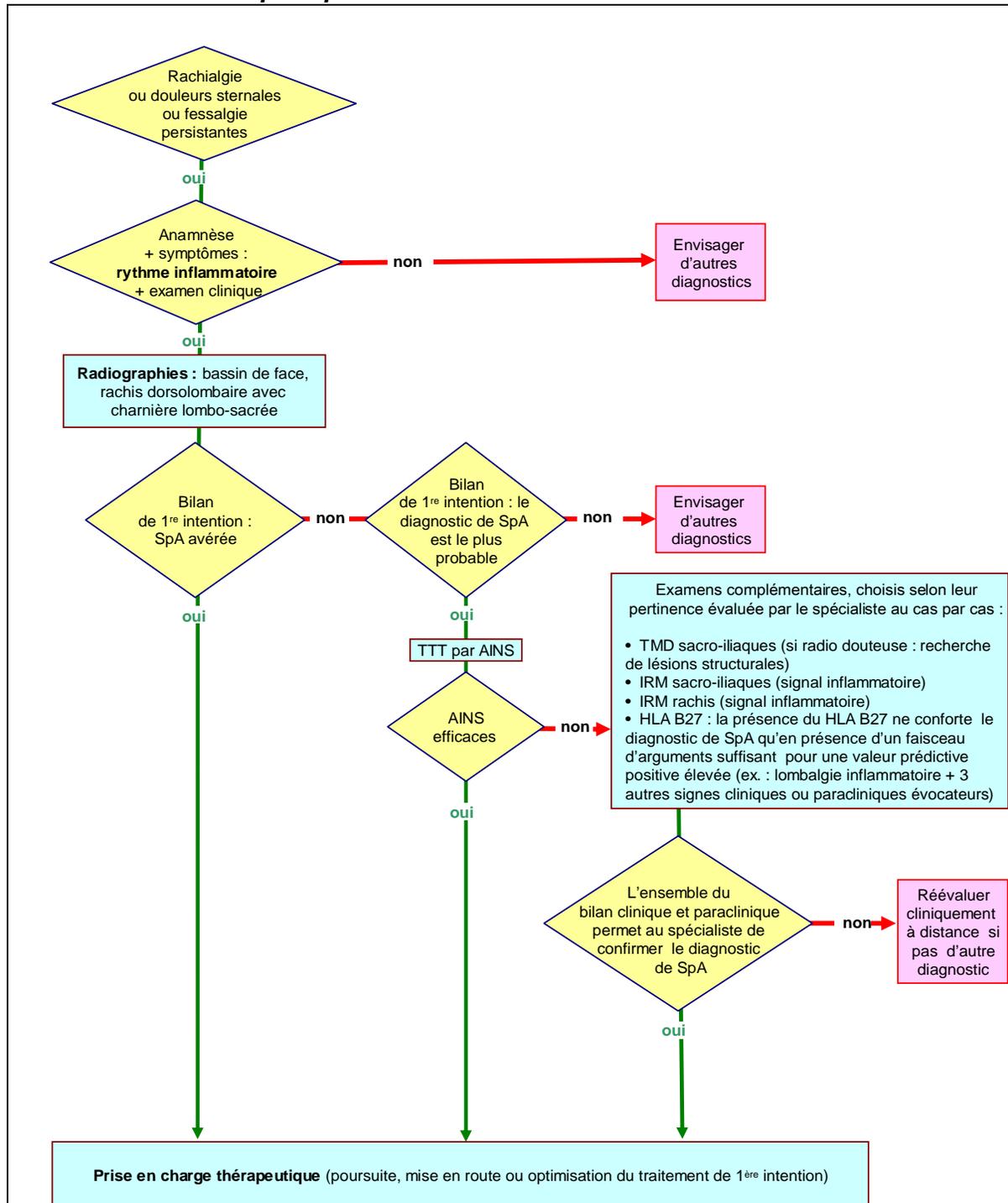
- 0 = normal
- 1 = érosion, sclérose, mise au carré
- 2 = syndesmophytes (non pontants)
- 3 = syndesmophytes pontants

Fourchette de valeur : 0 – 72

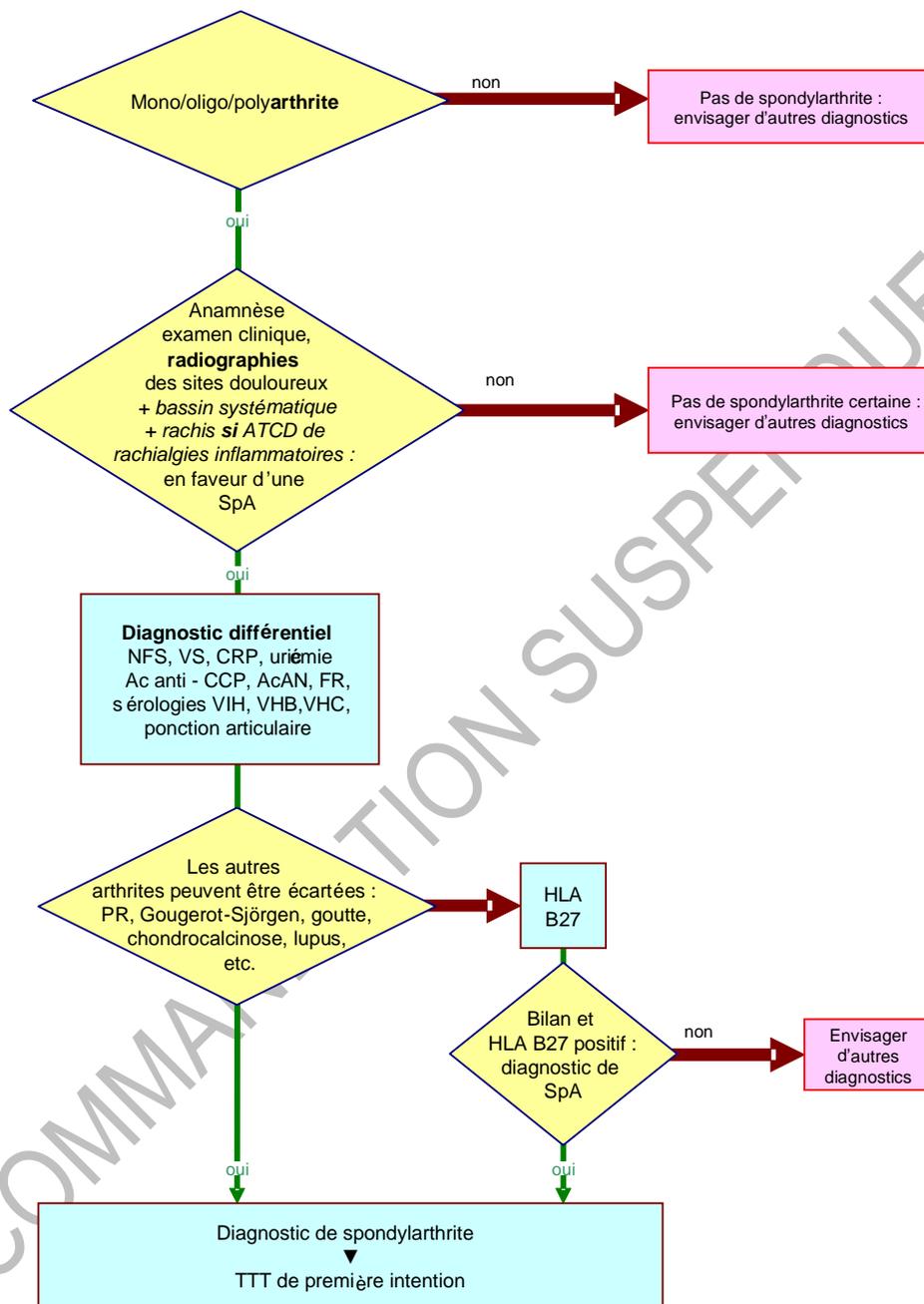
RECOMMANDATION SUSPENDUE

## Annexe 6. Algorithmes : Stratégies diagnostiques pour les spondylarthrites

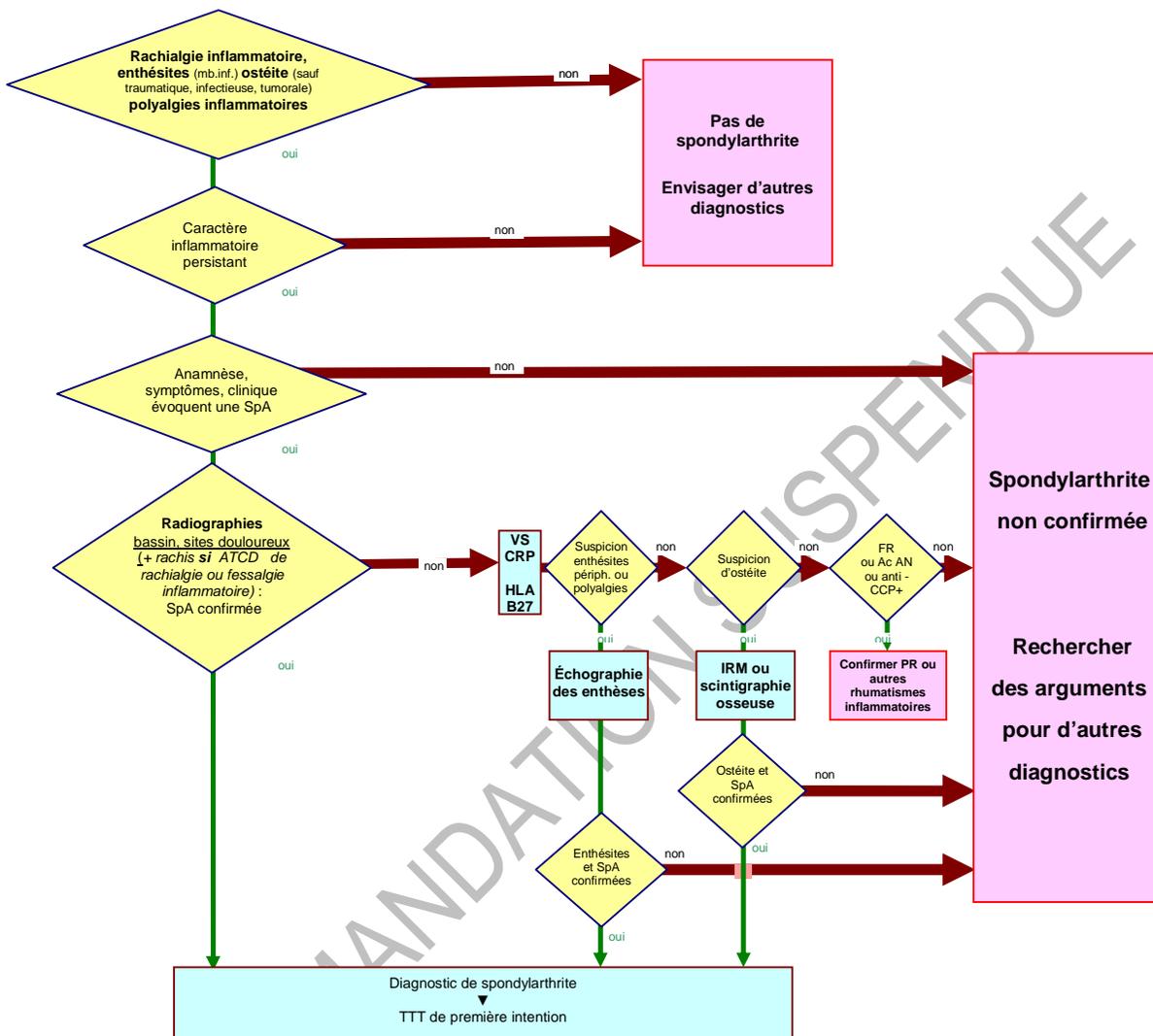
### 1 - Présentation clinique à prédominance axiale



**2 - Présentation clinique à prédominance périphérique arthritique.**



3 - Présentation clinique à prédominance périphérique enthésitique



## Annexe 7. Associations de malades

### Action Contre les Spondylarthropathies France (Acs-France)

9/11 rue du Borrego  
75020 Paris  
Tél : 0820 066 350 (Numéro indigo)  
Site Internet : [www.acs-france.org](http://www.acs-france.org)  
Courriel : info@acs-france.org

### ACSAC France - Fédération nationale des associations contre la spondylarthrite ankylosante et les spondylarthropathies

Mairie de Landivisiau  
29400 Landivisiau  
Tél : 02 98 24 72 80  
Site Internet : [www.acsac-france.asso.fr](http://www.acsac-france.asso.fr)

### Association Française de Lutte Antirhumatismale (AFLAR)

2, rue Bourgon  
75013 Paris  
Tél : 01 45 80 30 00  
Numéro azur ALLO RHUMATISME : 0810 42 02 42  
Site Internet : [www.aflar.org](http://www.aflar.org)  
Courriel : aflar@wanadoo.fr

### Association Française des Spondylarthritiques

50 rue des Armuriers  
19150 LAGUENNE  
Tél : 05 55 21 61 49  
Site Internet : [www.spondylarthrite.org](http://www.spondylarthrite.org)  
Courriel : info@spondylarthrite.org

### Association de Lutte contre la Spondylarthrite Ankylosante et les Spondylarthropathies Associées (ALUSSA)

Cité des associations  
BL 325 - 93 la Canebière  
13233 MARSEILLE CEDEX 20  
Tél : 04 91 40 54 48  
Site Internet : [www.alussa.org](http://www.alussa.org)  
Courriel : alussa@alussa.org

### Ligue Française Contre les Rhumatismes Inflammatoires Chroniques

#### Espace Rhumatisme Inflammatoire Chronique (ERIC)

9-11 rue Borrégo  
75020 Paris  
Téléphone : 01 46 36 10 05  
Courriel : contact@espace-ric.com

### SPONDYLIS

Hôpital Henri Mondor - Service Rhumatologie  
51, Avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny  
94000 CRETEIL  
Tél - Fax - Rép : 01 49 81 97 01  
Site Internet : [www.spondylis.org](http://www.spondylis.org)  
Courriel : spondylis@wanadoo.fr

## Références

1. Braun J, Bollow M, Remlinger G, Eggens U, Rudwaleit M, Distler A, *et al.* Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum* 1998;41(1):58-67.
2. Saraux A, Guillemin F, Guggenbuhl P, Roux CH, Fardellone P, Le Bihan E, *et al.* Prevalence of spondyloarthropathies in France: 2001. *Ann Rheum Dis* 2005;64(10):1431-5.
3. Sieper J, Rudwaleit M, Khan MA, Braun J. Concepts and epidemiology of spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20(3):401-17.
4. Saraux A, Guedes C, Allain J, Devauchelle V, Valls I, Lamour A, *et al.* Prevalence of rheumatoid arthritis and spondyloarthropathy in Brittany, France. *J Rheumatol* 1999;26(12):2622-7.
5. Dequeker J, Decock T, Walravens M, van de Putte I. HLA B27 prevalence in spondyloarthropathy syndromes. *Acta Rheumatol* 1979;3(2):144-53.
6. Breban M. Genetics of spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20(3):593-9.
7. Porcher R, Said-Nahal R, d'Agostino MA, Miceli-Richard C, Dougados M, Breban M. Two major spondylarthropathy phenotypes are distinguished by pattern analysis in multiplex families. *Arthritis Rheum* 2005;53(2):263-71.
8. Said-Nahal R, Miceli-Richard C, Berthelot JM, Duché A, Dernis-Labous E, Le Blévec G, *et al.* The familial form of spondylarthropathy. A clinical study of 115 multiplex families. *Arthritis Rheum* 2000;43(6):1356-65.
9. Moll JMH, Wright V. New York clinical criteria for ankylosing spondylitis. A statistical evaluation. *Ann Rheum Dis* 1973;32(4):354-63.
10. Brewerton DA. Inherited susceptibility to rheumatic disease. *J R Soc Med* 1978;71(5):331-8.
11. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. Critères de classification des spondylarthropathies. *Rev Rhum* 1990;57(2):85-9.
12. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, *et al.* The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991;34(10):1218-27.
13. 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(4):361-8.
14. Amor B, Dougados M, Listrat V, Menkes CJ, Dubost JJ, Roux H, *et al.* Evaluation des critères des spondylarthropathies d'Amor et de l'European Spondylarthropathy Study Group (ESSG). Une étude transversale de 228 patients. *Ann Med Interne* 1991;142(2):85-9.
15. Muñoz Gomariz E, Cignal del Mazo A, Pérez Guijo V, Escudero Contreras A, del Carmen Muñoz Villanueva M, Collantes Estévez E. The potential of ESSG spondyloarthropathy classification criteria as a diagnostic aid in rheumatological practice. *J Rheumatol* 2002;29(2):326-30.
16. 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(4):1000-8.
17. Goie The HS, Steven MM, van der Linden SM, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a comparison of the Rome, New York and modified New York criteria in patients with a positive clinical history screening test for ankylosing spondylitis. *Br J Rheumatol* 1985;24(3):242-9.

18. Zochling J, Brandt J, Braun J. The current concept of spondyloarthritis with special emphasis on undifferentiated spondyloarthritis. *Rheumatology* 2005;44:1483-91.
19. Helliwell PS. Relationship of psoriatic arthritis with the other spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 2004;16:344-9.
20. Taylor WJ, Zmierzak HG, Helliwell PS. Problems with the definition of axial and peripheral disease patterns in psoriatic arthritis [editorial]. *J Rheumatol* 2005;32(6):974-7.
21. Helliwell PS, Taylor WJ. Classification and diagnostic criteria for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005;64(Suppl 2):ii3-8.
22. Moll JMH, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1973;3(1):55-78.
23. McGonagle D, Conaghan PG, Emery P. Psoriatic arthritis. A unified concept twenty years on. *Arthritis Rheum* 1999;42(6):1080-6.
24. Fournié B, Granel J, Heraud A, Cambon-Thomsen A, Pages M, Dromer C, *et al.* HLA-B et rhumatisme psoriasique. Etude de 193 cas. *Rev Rhum* 1991;58(4):269-73.
25. Fournié B, Crognier L, Arnaud C, Zabraniecki L, Lascaux-Lefebvre V, Marc V, *et al.* Proposed classification criteria of psoriatic arthritis. A preliminary study in 260 patients. *Rev Rhum Engl Ed* 1999;66(10):446-56.
26. Bennett RM. Psoriatic arthritis. In: McCarty DJ, ed. *Arthritis and allied conditions. A textbook of rheumatology.* Philadelphia: Lea & Febiger; 1979. p. 642-55.
27. Vasey FB, Espinoza LR. Psoriatic arthropathy. In: Calin A, ed. *Spondyloarthropathies.* Orlando: Grune and Stratton; 1984. p. 151-85.
28. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis. Development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006;54(8):2665-73.
29. Braun J, Kingsley G, van der Heijde D, Sieper J. On the difficulties of establishing a consensus on the definition of and diagnostic investigations for reactive arthritis. Results and discussion of a questionnaire prepared for the 4th International Workshop on Reactive Arthritis, Berlin, Germany, July 3-6, 1999. *J Rheumatol* 2000;27(9):2185-92.
30. Sieper J, Rudwaleit M, Braun J, van der Heijde D. Diagnosing reactive arthritis. Role of clinical setting in the value of serologic and microbiologic assays. *Arthritis Rheum* 2002;46(2):319-27.
31. Winchester R. Psoriatic arthritis and the spectrum of syndromes related to the SAPHO (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis) syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 1999;11(4):251-6.
32. Veale DJ, Torley HI, Richards IM, O'Dowd A, Fitzsimons C, Belch JJF, *et al.* A double-blind placebo controlled trial of Efamol Marine on skin and joint symptoms of psoriatic arthritis. *Br J Rheumatol* 1994;33(10):954-8.
33. Hayem G, Bouchaud-Chabot A, Benali K, Roux S, Palazzo E, Silbermann-Hoffman O, *et al.* SAPHO syndrome: a long-term follow-up study of 120 cases. *Semin Arthritis Rheum* 1999;29(3):159-71.
34. Benhamou CL, Enjolras O, Delrieu F, Prier A, Camus JP, Amor B. Arthrites pseudo-septiques et bactériées d'Andrews. *Rev Rhum* 1984;51(4):229-31.
35. Nash P, Mease PJ, Braun J, van der Heijde D. Seronegative spondyloarthropathies: to lump or split? *Ann Rheum Dis* 2005;64(Suppl 2):ii9-13.
36. François RJ, Eulderink F, Bywaters EGL. Commented glossary for rheumatic spinal diseases, based on pathology. *Ann Rheum Dis* 1995;54(8):615-25.
37. Gran JT, Husby G, Hordvik M. Prevalence of ankylosing spondylitis in males and females in a young middle-aged

- population of Tromsø, northern Norway. *Ann Rheum Dis* 1985;44(6):359-67.
38. Van den Hoogen HMM, Koes BW, van Eijk JTM, Bouter LM. On the accuracy of history, physical examination, and erythrocyte sedimentation rate in diagnosing low back pain in general practice. A criteria-based review of the literature. *Spine* 1995;20(3):318-27.
39. Rothschild BM, Pingitore C, Eaton M. Dactylitis: implications for clinical practice. *Semin Arthritis Rheum* 1998;28(1):41-7.
40. Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan MA, Braun J, Sieper J. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis* 2004;63(5):535-43.
41. Spoorenberg A, van der Heijde D, de Klerk E, Dougados M, de Vlam K, Mielants H, *et al.* Relative value of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessment of disease activity in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1999;26(4):980-4.
42. Helliwell PS, Marchesoni A, Peters M, Platt R, Wright V. Cytidine deaminase activity, C reactive protein, histidine, and erythrocyte sedimentation rate as measures of disease activity in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 1991;50(6):362-5.
43. Dougados M, Gueguen A, Nakache JP, Velicitat P, Zeidler H, Veys E, *et al.* Clinical relevance of C-reactive protein in axial involvement of ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1999;26(4):971-4.
44. Reveille JD, Ball EJ, Khan MA. HLA-B27 and genetic predisposing factors in spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13(4):265-72.
45. Gran JT, Hordvik M, Husby G. Roentgenological features of ankylosing spondylitis. A comparison between patients attending hospital and cases selected through an epidemiological survey. *Clin Rheumatol* 1984;3(4):467-72.
46. Reveille JD, Arnett FC. Spondyloarthritis: update on pathogenesis and management. *Am J Med* 2005;118(6):592-603.
47. Braun J, Sieper J. Erklärungsmodelle für die HLA-B27-Assoziation der reaktiven Arthritis als Paradigma für die Spondyloarthropathien. *Med Klin* 1996;91(9):574-9.
48. Braun J, Bollow M, Seyrekbasan F, Häberle HJ, Eggens U, Mertz A, *et al.* Computed tomography guided corticosteroid injection of the sacroiliac joint in patients with spondyloarthropathy with sacroiliitis: clinical outcome and followup by dynamic magnetic resonance imaging. *J Rheumatol* 1996;23(4):659-64.
49. Sieper J, Kingsley GH, Märker-Hermann E. Aetiological agents and immune mechanisms in enterogenic reactive arthritis. *Baillieres Clin Rheumatol* 1996;10(1):105-21.
50. Calin A, Fries JF. Striking prevalence of ankylosing spondylitis in "healthy" w27 positive males and females. *N Engl J Med* 1975;293(17):835-9.
51. Thorel JB, Cavelier B, Bonneau JC, Simonin JL, Ropartz C, Deshayes P. Etude d'une population porteuse de l'antigène HLA B27 comparée à celle d'une population témoin non B27 à la recherche de la spondylarthrite ankylosante. *Rev Rhum* 1978;45(4):275-82.
52. Gran JT, Husby G. HLA-B27 and spondyloarthropathy: value for early diagnosis? *J Med Genet* 1995;32(7):497-501.
53. Mau W, Zeidler H, Mau R, Majewski A, Freyschmidt J, Stangel W, *et al.* Clinical features and prognosis of patients with possible ankylosing spondylitis. Results of a 10-year followup. *J Rheumatol* 1988;15(7):1109-14.
54. Battistone MJ, Manaster BJ, Reda DJ, Clegg DO. Radiographic diagnosis of sacroiliitis--are sacroiliac views really better? *J Rheumatol* 1998;25(12):2395-401.
55. Jääntti JK, Kaarela K, Lehtinen KES. Seronegative oligoarthritis: a 23-year follow-up study. *Clin Rheumatol* 2002;21(5):353-6.
56. Luukkainen RK, Virtanen KOJ, Kaarela K. Occurrence of sacroiliitis in patients with

- seronegative oligoarthritis. *Clin Rheumatol* 2007;26:715-7.
57. Resnik CS, Brower AC. Midline circular defect of the sternum. *Radiology* 1979;130(3):657.
58. Husby G, Gran JT, Østensen M, Johannessen A, Thorsby E. HLA-DRw4 and rheumatoid arthritis [letter]. *Lancet* 1979;1(8115):549.
59. Dale K, Vinje O. Radiography of the spine and sacro-iliac joints in ankylosing spondylitis and psoriasis. *Acta Radiol Diagn* 1985;26(2):145-59.
60. López-Bote JP, Humbria-Mendiola A, Ossorio-Castellanos C, Padrón-Pérez M, Sabando-Suárez P. The calcaneus in ankylosing spondylitis. A radiographic study of 43 patients. *Scand J Rheumatol* 1989;18(3):143-8.
61. Secundini R, Scheines EJ, Gusic SE, Riopedre AM, Citera G, Maldonado Cocco JA. Clinico-radiological correlation of enthesitis in seronegative spondyloarthropathies (SNSA). *Clin Rheumatol* 1997;16(2):129-32.
62. Paolaggi JB, Goutet MC, Strutz P, Siaud JR, Le Parc JM, Auquier L. Les enthésopathies des spondyloarthropathies inflammatoires. Fréquence, description clinique, radiologique et anatomique. Etat actuel de la question. A propos de 37 observations. *Rev Rhum* 1984;51(9):457-62.
63. Gaucher A, Péré P, Régent D, Grandhaye P, Aussedat R, Vivard T. Spondylarthropathies ou polyenthésites ossifiantes. Arguments scintigraphiques et scanographiques. *Rev Rhum* 1987;54(3):243-8.
64. Will R, Kennedy G, Elswood J, Edmunds L, Wachjudi R, Evison G, *et al.* Ankylosing spondylitis and the shoulder: commonly involved but infrequently disabling. *J Rheumatol* 2000;27(1):177-82.
65. Fournié B, Railhac JJ, Monod P, Valverde C, Barbe JJ, Fournié A. L'épaule enthésopathique. *Rev Rhum* 1987;54(6):447-51.
66. Emery RJH, Ho EKW, Leong JCY. The shoulder girdle in ankylosing spondylitis. *J Bone Joint Surg Am* 1991;73A(10):1526-31.
67. Pacheco-Tena C, Londoño JD, Cazarín-Barrientos J, Martínez A, Vázquez-Mellado J, Moctezuma JF, *et al.* Development of a radiographic index to assess the tarsal involvement in patients with spondyloarthropathies. *Ann Rheum Dis* 2002;61(4):330-4.
68. Lee HS, Kim TH, Yun HR, Park YW, Jung SS, Bae SC, *et al.* Radiologic changes of cervical spine in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2001;20(4):262-6.
69. El Maghraoui A, Bensabbah R, Bahiri R, Bezza A, Guedira N, Hajjaj-Hassouni N. Cervical spine involvement in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2003;22(2):94-8.
70. Scott DL, Eastmond CJ, Wright V. A comparative radiological study of the pubic symphysis in rheumatic disorders. *Ann Rheum Dis* 1979;38(6):529-34.
71. Jajić Z, Jajić I, Grazio S. Radiological changes of the symphysis in ankylosing spondylitis. *Acta Radiol* 2000;41(4):307-9.
72. Gerster JC, Vischer TL, Bennani A, Fallet GH. The painful heel. Comparative study in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, Reiter's syndrome, and generalized osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1977;36(4):343-8.
73. Puhakka KB, Jurik AG, Egund N, Schiøtz-Christensen B, Stengaard-Pedersen K, van Overeem Hansen G, *et al.* Imaging of sacroiliitis in early seronegative spondylarthropathy. Assessment of abnormalities by MR in comparison with radiography and CT. *Acta Radiol* 2003;44(2):218-29.
74. Yu W, Feng F, Dion E, Yang H, Jiang M, Genant HK. Comparison of radiography, computed tomography and magnetic resonance imaging in the detection of sacroiliitis accompanying ankylosing spondylitis. *Skeletal Radiol* 1998;27(6):311-20.

75. Fam AG, Rubenstein JD, Chin-Sang H, Leung FYK. Computed tomography in the diagnosis of early ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1985;28(8):930-7.
76. Wittram C, Whitehouse GH, Williams JW, Bucknall RC. A comparison of MR and CT in suspected sacroiliitis. *J Comput Assist Tomogr* 1996;20(1):68-72.
77. Carrera GF, Foley WD, Kozin F, Ryan L, Lawson TL. CT of sacroiliitis. *AJR Am J Roentgenol* 1981;136(1):41-6.
78. Elgafy H, Semaan HB, Ebraheim NA, Coombs RJ. Computed tomography findings in patients with sacroiliac pain. *Clin Orthop Relat Res* 2001;(382):112-8.
79. Bigot JL, Loeuille D, Chary-Valckenaere I, Pourel J, Cao MM, Blum A. Détermination des meilleurs critères diagnostiques des sacro-iliites en IRM. *J Radiol* 1999;80(12):1649-57.
80. Bollow M, Fischer T, Reißhauer H, Backhaus M, Sieper J, Hamm B, *et al.* Quantitative analyses of sacroiliac biopsies in spondyloarthropathies: T cells and macrophages predominate in early and active sacroiliitis- cellularity correlates with the degree of enhancement detected by magnetic resonance imaging. *Ann Rheum Dis* 2000;59(2):135-40.
81. Oostveen J, Prevo R, den Boer J, van de Laar M. Early detection of sacroiliitis on magnetic resonance imaging and subsequent development of sacroiliitis on plain radiography. A prospective, longitudinal study. *J Rheumatol* 1999;26(9):1953-8.
82. Heuft-Dorenbosch L, Landewé R, Weijers R, Wanders A, Houben H, van der Linden S, *et al.* Combining information obtained from magnetic resonance imaging and conventional radiographs to detect sacroiliitis in patients with recent onset inflammatory back pain. *Ann Rheum Dis* 2006;65(6):804-8.
83. Inanc N, Atagündüz P, Şen F, Biren T, Turoğlu HT, Direskeneli H. The investigation of sacroiliitis with different imaging techniques in spondyloarthropathies. *Rheumatol Int* 2005;25(8):591-4.
84. Hanly JG, Mitchell MJ, Barnes DC, MacMillan L. Early recognition of sacroiliitis by magnetic resonance imaging and single photon emission computed tomography. *J Rheumatol* 1994;21(11):2088-95.
85. Bollow M, Braun J, Hamm B, Eggens U, Schilling A, König H, *et al.* Early sacroiliitis in patients with spondyloarthropathy: evaluation with dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 1995;194(2):529-36.
86. Braun J, Bollow M, Eggens U, König H, Distler A, Sieper J. Use of dynamic magnetic resonance imaging with fast imaging in the detection of early and advanced sacroiliitis in spondyloarthropathy patients. *Arthritis Rheum* 1994;37(7):1039-45.
87. Blum U, Buitrago-Tellez C, Mundinger A, Krause T, Laubenberger J, Vaith P, *et al.* Magnetic resonance imaging (MRI) for detection of active sacroiliitis--a prospective study comparing conventional radiography, scintigraphy, and contrast enhanced MRI. *J Rheumatol* 1996;23(12):2107-15.
88. Verlooy H, Mortelmans L, Vleugels S, de Roo M. Quantitative scintigraphy of the sacroiliac joints. *Clin Imaging* 1992;16(4):230-3.
89. Goei The HS, Lemmens AJ, Goedhard G, Lokkerbol H, Rahmy A, Steven MM, *et al.* Radiological and scintigraphic findings in patients with a clinical history of chronic inflammatory back pain. *Skeletal Radiol* 1985;14(4):243-8.
90. Davis MC, Turner DA, Charters JR, Golden HE, Ali A, Fordham EW. Quantitative sacroiliac scintigraphy. The effect of method of selection of region of interest. *Clin Nucl Med* 1984;9(6):334-40.
91. Ayres J, Hilson AJW, Maisey MN, Laurent R, Panayi GS, Saunders AJ. An improved method for sacro-iliac joint imaging: a study of normal subjects, patients with sacro-iliitis and patients with low back pain. *Clin Radiol* 1981;32(4):441-5.
92. Miron SD, Khan MA, Wiesen EJ, Kushner I, Bellon EM. The value of quantitative

- sacroiliac scintigraphy in detection of sacroiliitis. *Clin Rheumatol* 1983;2(4):407-14.
93. Klauser A, Halpern EJ, Frauscher F, Gvozdic D, Duftner C, Springer P, *et al.* Inflammatory low back pain: high negative predictive value of contrast-enhanced color Doppler ultrasound in the detection of inflamed sacroiliac joints. *Arthritis Rheum* 2005;53(3):440-4.
94. Kurugoglu S, Kanberoglu K, Kanberoglu A, Mihmanli I, Cokyuksel O. MRI appearances of inflammatory vertebral osteitis in early ankylosing spondylitis. *Pediatr Radiol* 2002;32(3):191-4.
95. Bollow M, Enzweiler C, Taupitz M, Golder W, Hamm B, Sieper J, *et al.* Use of contrast enhanced magnetic resonance imaging to detect spinal inflammation in patients with spondyloarthritides. *Clin Exp Rheumatol* 2002;20(6 Suppl 28):S167-74.
96. De Vlam K, van de Wiele C, Mielants H, Dierckx RA, Veys EM. Is <sup>99m</sup>Tc human immunoglobulin G scintigraphy (HIG-scan) useful for the detection of spinal inflammation in ankylosing spondylitis? *Clin Exp Rheumatol* 2000;18(3):379-82.
97. Balint PV, Kane D, Wilson H, McInnes IB, Sturrock RD. Ultrasonography of enthesal insertions in the lower limb in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis* 2002;61(10):905-10.
98. Kamel M, Eid H, Mansour R. Ultrasound detection of heel enthesitis: a comparison with magnetic resonance imaging. *J Rheumatol* 2003;30(4):774-8.
99. D'Agostino MA, Said-Nahal R, Hacquard-Bouder C, Bresseur JL, Dougados M, Breban M. Assessment of peripheral enthesitis in the spondyloarthropathies by ultrasonography combined with power Doppler. A cross-sectional study. *Arthritis Rheum* 2003;48(2):523-33.
100. Genc H, Cakit BD, Tuncbilek I, Erdem HR. Ultrasonographic evaluation of tendons and enthesal sites in rheumatoid arthritis: comparison with ankylosing spondylitis and healthy subjects. *Clin Rheumatol* 2005;24(3):272-7.
101. Lin WY, Wang SJ, Lan JL. Evaluation of arthritis in Reiter's disease by bone scintigraphy and radiography. *Clin Rheumatol* 1995;14(4):441-4.
102. Haute Autorité de Santé. Prise en charge thérapeutique et suivi des spondylarthrites. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2008.
103. Tugwell P, Boers M. Developing consensus on preliminary core efficacy endpoints for rheumatoid arthritis clinical trials. *J Rheumatol* 1993;20(3):555-6.
104. Calin A, Nakache JP, Gueguen A, Zeidler H, Mielants H, Dougados M. Outcome variables in ankylosing spondylitis: evaluation of their relevance and discriminant capacity. *J Rheumatol* 1999;26(4):975-9.
105. Darnis-Labous E, Messow M, Dougados M. Assessment of fatigue in the management of patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology* 2003;42(12):1523-8.
106. Auleley GR, Benbouazza K, Spoorenberg A, Collantes E, Hajjaj-Hassouni N, van der Heijde D, *et al.* Evaluation of the smallest detectable difference in outcome or process variables in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2002;47(6):582-7.
107. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol* 1994;21(12):2286-91.
108. Claudepierre P, Sibilia J, Goupille P, Flipo RM, Wendling D, Eulry F, *et al.* Evaluation of a French version of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index in patients with spondyloarthropathy. *J Rheumatol* 1997;24(10):1954-8.
109. Jones SD, Calin A, Steiner A. An update on the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity and Functional Indices (BASDAI, BASFI): excellent Cronbach's alpha scores [letter]. *J Rheumatol* 1996;23(2):407.

110. Calin A, Nakache JP, Gueguen A, Zeidler H, Mielants H, Dougados M. Defining disease activity in ankylosing spondylitis: is a combination of variables (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) an appropriate instrument? *Rheumatology* 1999;38(9):878-82.
111. Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Kennedy LG, Garrett SL, Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. *J Rheumatol* 1994;21(9):1694-8.
112. Calin A, Garrett S, Whitelock H, Kennedy LG, O'Hea J, Mallorie P, *et al.* A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J Rheumatol* 1994;21(12):2281-5.
113. Haywood KL, Garratt AM, Dawes PT. Patient-assessed health in ankylosing spondylitis: a structured review. *Rheumatology* 2005;44(5):577-86.
114. Doward LC, Spoorenberg A, Cook SA, Whalley D, Helliwell PS, Kay LJ, *et al.* Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003;62(1):20-6.
115. Doward LC, McKenna SP, Meads DM, Twiss J, Revicki D, Wong RL, *et al.* Translation and validation of non-English versions of the Ankylosing Spondylitis Quality of Life (ASQOL) questionnaire. *Health Qual Life Outcomes* 2007;5(7).
116. Swinkels A, Dolan P. Spinal position sense and disease progression in ankylosing spondylitis. A longitudinal study. *Spine* 2004;29(11):1240-5.
117. Maksymowych WP, Jhangri GS, Fitzgerald AA, LeClercq S, Chiu P, Yan A, *et al.* A six-month randomized, controlled, double-blind, dose-response comparison of intravenous pamidronate (60 mg versus 10 mg) in the treatment of nonsteroidal antiinflammatory drug-refractory ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2002;46(3):766-73.
118. Jauregui E, Conner-Spady B, Russell AS, Maksymowych WP. Clinimetric evaluation of the bath ankylosing spondylitis metrology index in a controlled trial of pamidronate therapy. *J Rheumatol* 2004;31(12):2422-8.
119. Viitanen JV, Kautiainen H, Suni J, Kokko ML, Lehtinen K. The relative value of spinal and thoracic mobility measurements in ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 1995;24(2):94-7.
120. Viitanen JV, Kautiainen H, Kokko ML, Ala-Peajari S. Age and spinal mobility in ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 1995;24(5):314-5.
121. Dougados M, Gueguen A, Nakache JP, Nguyen M, Amor B. Evaluation of a functional index for patients with ankylosing spondylitis [editorial]. *J Rheumatol* 1990;17(9):1254-5.
122. Mander M, Simpson JM, McLellan A, Walker D, Goodacre JA, Dick WC. Studies with an entheses index as a method of clinical assessment in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1987;46(3):197-202.
123. Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, van Tubergen A, Landewé R, van der Tempel H, Mielants H, *et al.* Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003;62(2):127-32.
124. Viitanen JV, Kokko ML, Heikkilä S, Kautiainen H. Neck mobility assessment in ankylosing spondylitis: a clinical study of nine measurements including new tape methods for cervical rotation and lateral flexion. *Br J Rheumatol* 1998;37(4):377-81.
125. Rahali-Khachloul H, Poiraudou S, Fermanian J, Ben Salah FZ, Dziri C, Revel M. Validité et reproductibilité des mesures cliniques rachidiennes dans la spondylarthrite ankylosante. *Ann Réadapt Méd Phys* 2001;44(4):205-12.
126. Spoorenberg A, van Tubergen A, Landewé R, Dougados M, van der Linden S, Mielants H, *et al.* Measuring disease activity in ankylosing spondylitis: patient and physician have different perspectives. *Rheumatology* 2005;44(6):789-95.
127. Mackay K, Mack C, Brophy S, Calin A. The Bath Ankylosing Spondylitis Radiology

Index (BASRI). A new, validated approach to disease assessment. *Arthritis Rheum* 1998;41(12):2263-70.

128. Creemers MCW, Franssen MJAM, van't Hof MA, Gribnau FWJ, van de Putte LBA, van Riel PLCM. Assessment of outcome in ankylosing spondylitis: an extended radiographic scoring system. *Ann Rheum Dis* 2005;64(1):127-9.

129. Van der Heijde D, Bellamy N, Calin A, Dougados M, Khan MA, van der Linden S. Preliminary core sets for endpoints in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1997;24(11):2225-9.

130. Van der Heijde D, van der Linden S, Dougados M, Bellamy N, Russell AS, Edmonds J. Ankylosing spondylitis: plenary discussion and results of voting on selection of domains and some specific instruments. *J Rheumatol* 1999;26(4):1003-5.

131. Van der Heijde D, Calin A, Dougados M, Khan MA, van der Linden S, Bellamy N. Selection of instruments in the core set for DC-ART, SMARD, physical therapy, and clinical record keeping in ankylosing spondylitis. Progress report of the ASAS working group. *J Rheumatol* 1999;26(4):951-4.

132. Van der Heijde D, Braun J, McGonagle D, Siegel J. Treatment trials in ankylosing spondylitis: current and future considerations. *Ann Rheum Dis* 2002;61(Suppl 3):iii24-32.

133. Van der Linden S, van der Heijde DMFM. Clinical and epidemiologic aspects of ankylosing spondylitis and spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 1996;8(4):269-74.

134. Braun J, Pham T, Sieper J, Davis J, van der Linden S, Dougados M, *et al.* International ASAS consensus statement for the use of anti-tumour necrosis factor agents in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003;62(9):817-24.

135. Braun J, Davis J, Dougados M, Sieper J, van der Linden S, van der Heijde D. First update of the international ASAS consensus statement for the use of anti-TNF agents in

patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2006;65(3):316-20.

136. Zochling J, van der Heijde D, Burgos-Vargas R, Collantes E, Davis JC, Dijkmans B, *et al.* ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:442-52.

137. Braunstein EM, Martel W, Moidel R. Ankylosing spondylitis in men and women: a clinical and radiographic comparison. *Radiology* 1982;144(1):91-4.

138. Marks SH, Barnett M, Calin A. Ankylosing spondylitis in women and men: a case-control study. *J Rheumatol* 1983;10(4):624-8.

139. Jiménez-Balderas FJ, Mintz G. Ankylosing spondylitis: clinical course in women and men. *J Rheumatol* 1993;20(12):2069-72.

140. Crette S, Graham D, Little H, Rubenstein J, Rosen P. The natural disease course of ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1983;26(2):186-90.

141. Guillemin F, Briançon S, Pourel J, Gaucher A. Long-term disability and prolonged sick leaves as outcome measurements in ankylosing spondylitis. Possible predictive factors. *Arthritis Rheum* 1990;33(7):1001-6.

142. Amor B, Santos RS, Nahal R, Listrat V, Dougados M. Predictive factors for the longterm outcome of spondyloarthropathies. *J Rheumatol* 1994;21(10):1883-7.

143. Gran JT, Skomsvoll JF. The outcome of ankylosing spondylitis: a study of 100 patients. *Br J Rheumatol* 1997;36(7):766-71.

144. Doran MF, Brophy S, Mackay K, Taylor G, Calin A. Predictors of longterm outcome in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2003;30(2):316-20.

145. Boers M. Predicting outcome of ankylosing spondylitis: prognosis or hindsight? [editorial]. *J Rheumatol* 1994;21(10):1789-90.

146. Gran JT, Østensen M. Spondyloarthritides in females. *Baillieres Clin Rheumatol* 1998;12(4):695-715.
147. Østensen M, Husby G. Ankylosing spondylitis and pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am* 1989;15(2):241-54.
148. Husby G, Østensen M, Gran JT. Ankylosing spondylitis and pregnancy. *Clin Exp Rheumatol* 1988;6(2):165-7.
149. Østensen M, Husby G. A prospective clinical study of the effect of pregnancy on rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1983;26(9):1155-9.
150. Förger F, Østensen M, Schumacher A, Villiger PM. Impact of pregnancy on health related quality of life evaluated prospectively in pregnant women with rheumatic diseases by the SF-36 health survey. *Ann Rheum Dis* 2005;64(10):1494-9.
151. Ostensen M. The effect of pregnancy on ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, and juvenile rheumatoid arthritis. *Am J Reprod Immunol* 1992;28(3-4):235-7.
152. Østensen M. Pregnancy in psoriatic arthritis. *Scand J Rheumatol* 1988;17(1):67-70.
153. Brown MA, Laval SH, Brophy S, Calin A. Recurrence risk modelling of the genetic susceptibility to ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2000;59(11):883-6.
154. Birkbeck MQ, Buckler WSJ, Mason RM, Tegner WS. Iritis as the presenting symptom in ankylosing spondylitis. *Lancet* 1951;2(6688):802-3.
155. Edmunds L, Elswood J, Calin A. New light on uveitis in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1991;18(1):50-2.
156. Feltkamp TEW. HLA-B27, acute anterior uveitis, and ankylosing spondylitis. *Adv Inflam Res* 1985;9:211-6.
157. Haarr M. Rheumatic iridocyclitis. *Acta Ophthalmol* 1960;38:37-45.
158. Wakefield RJ, Easter J, Penny R. Clinical features of HLA-B27 anterior uveitis. *Aust J Ophthalmol* 1984;12:191-6.
159. Kaine J, Kivitz A, Birbara C, Luo AY. Abilities to develop protective antibodies to pneumococcal and influenza vaccine are maintained in Rheumatoid Arthritis (RA) patients treated with adalimumab (Humira®) [abstract]. 68th annual meeting of the American College of Rheumatology. San Antonio, 2004, October 16-21.
160. Elkayam O, Fomin I, Levy V, Mendelson E, Paran D, Litinsky I, *et al.* Vaccination against influenza in Rheumatoid Arthritis patients: the effect of disease modifying drugs, including TNFalpha blockers [abstract]. 68th annual meeting of the American College of Rheumatology. San Antonio, 2004, October 16-21.
161. Dougados M, Kahan A, Revel M. Spondylarthrite ankylosante en 100 questions. Edition 2005 2005. <[http://www.rhumatismes.net/index.php?id\\_bro=13&p=7&rub=les100q](http://www.rhumatismes.net/index.php?id_bro=13&p=7&rub=les100q)> [consulté le 8-8-2007].
162. Spinelli C, Kissling R, Weber U, Beyeler B. Enquête sur l'évolution à long terme de la spondylarthrite ankylosante (SCQM Morbus Bechterew). Réalisation illustrée du BASMI 2005. <[http://www.bechterew.ch/fr/aktuell/forschung/info\\_arzt\\_fr.pdf](http://www.bechterew.ch/fr/aktuell/forschung/info_arzt_fr.pdf)> [consulté le 2-9-2008].
163. Kennedy LG, Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Garrett SL, Calin A. Ankylosing spondylitis: the correlation between a new metrology score and radiology. *Br J Rheumatol* 1995;34(8):767-70.

# Participants

## Sociétés savantes et associations professionnelles

Les sociétés savantes et associations professionnelles suivantes ont été sollicitées pour l'élaboration de ces recommandations :

- Société française de rhumatologie (SFR)
- Collège français des enseignants de rhumatologie (COFER)
- Société nationale française de médecine interne (SNFMI)
- Société nationale française de gastro-entérologie (SNFGE)
- Société française de radiologie et imagerie médicale (SFRIM)
- Société française de biochimie et d'immunochimie (SFBC)
- Société française de dermatologie (SFD)
- Société française d'immunologie (SFI)
- Société française de médecine générale (SFMG)
- Société française de thérapeutique du généraliste (SFTG)
- Société française de médecine physique et de réadaptation (SOFMER)
- Société française de kinésithérapeute (SFK)
- Association française pour la recherche et l'évaluation en kinésithérapie (AFREK)
- Association nationale des kinésithérapeutes salariés (ANKS)
- Association française de lutte anti-rhumatismale (AFLAR)
- Association française de spondylarthrites
- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS)
- Association pédagogique nationale pour l'enseignement de la thérapeutique (APNET)
- Société évaluation et de traitement de la douleur (SETD)
- Conseil national de l'ordre des pharmaciens (CESPHARM)
- Société française de santé publique (SFSP)
- Fédération nationale des podologues (FNP)

## Comité d'organisation

Pr Philippe Bertin, algologue, Limoges  
Dr Sylvain Bouquet, généraliste, Villepinte  
Mme Christine Cheyron, masseur-kinésithérapeute, Paris  
Pr Pascal Claudepierre, rhumatologue, Créteil  
Dr Richard Damade, médecine interne, Chartres  
Dr Catherine Deguines, chef de projet Afssaps, Saint-Denis  
Pr Jean-Luc Drape, radiologue, Paris  
Pr Claude Dreux, Cespharm, ordre des pharmaciens, Paris  
Dr Nathalie Dumarcet, chef de projet Afssaps, Saint-Denis  
M. Martin-Philippe Durafourg, masseur-kinésithérapeute, Courbevoie

Pr Jean-François Eliaou, immunologiste, Montpellier  
Dr Laurence Fond-Harmant, médecine de santé publique, Luxembourg  
M. Jean-Pierre Godard, masseur-kinésithérapeute, Vitry-sur-Seine  
Pr Christian Jorgensen, immunologiste, rhumatologue, Montpellier  
Dr Lucile Musset, immunochimiste, Paris  
M. Louis Olié, pédicure-podologue, Montpellier  
Dr François Rannou, médecine physique et réadaptation, Paris  
Dr Pascale Santana, médecin généraliste, Paris  
Pr Alain Saraux, rhumatologue, Brest  
Pr Daniel Wendling, rhumatologue, Besançon

## Groupe de travail des recommandations sur le diagnostic

Pr Philippe Goupille, Rhumatologue, Tours, Président du groupe de travail  
Dr Stephan Pavy, rhumatologue, Paris, Chargé de Projet  
Dr Philippe Blanchard, chef de projet, HAS, Saint-Denis  
Mme Stéphanie Barré, chef de projet, HAS, Saint-Denis  
Mlle Fabienne Quentin, chef de projet, HAS, Saint-Denis  
M. Sylvain Gueho, chef de projet Afssaps, Saint-Denis  
Mme Isabelle Yoldjian, chef de projet, Afssaps, Saint-Denis

Mme Isabelle Bongiovanni, chef de projet, HAS, Saint-Denis  
Pr Martine Bagot, dermatologue, Créteil  
Dr Sophie Caillat-Zucman, immunologiste, Paris  
Docteur Bernard Carcone, médecine interne, Antony  
Dr Karine Champion, médecine interne, Paris  
Pr Isabelle Chary-Valckenaere, rhumatologue, Vandœuvre-lès-Nancy  
Dr Maria-Antionietta d'Agostino, rhumatologue, Boulogne-Billancourt  
M. Patrick Danesi, podologue, Trouville-sur-mer  
Pr Jean-Charles Delchier, gastro-entérologue, Créteil

Pr Bruno Fautrel, rhumatologue, Paris  
Dr Jean-Pierre Larrumbe, médecin généraliste, Velaux  
M. Dominique Leroux, kinésithérapeute, Pontoise  
Dr Jean-François Perrocheau, médecin généraliste, Cherbourg  
Dr Thao Pham, rhumatologue, Marseille  
Mme Martine Roch, représentante des malades, Vezin le coquet  
Pr Thierry Schaverbeke, rhumatologue, Bordeaux

## Groupe de lecture des recommandations sur le diagnostic

Pr Bernard Bannwarth, rhumatologue, Bordeaux  
Dr Hervé Bard, rhumatologue, Paris  
Dr Jérôme Beaujard, médecin généraliste, La fare les oliviers  
Dr Jean-Marie Berthelot, rhumatologue, Nantes  
Dr Irina Bournerias, dermatologue, Créteil  
Dr Jean-Louis Bresseur, radiodiagnostic, Montfermeil  
Dr Nathalie Boutry, radiologue, Lille  
Pr Maxime Breban, rhumatologue, Boulogne-Billancourt  
Mme Chantal Buadès, masseur-kinésithérapeute, Paris  
Mme Laurence Carton, représentante des malades, Créteil  
Mr Sylvain Célérier, masseur-kinésithérapeute, Nancy  
Pr Bernard Combe, rhumatologue, Montpellier  
Dr Emmanuel Coudeyre, médecin de médecine physique et réadaptation, Chamalières  
Dr Guillaume Dantin, médecin généraliste, Villenave d'Ornon  
Dr Christian De Gennes, médecine interne, Paris  
Dr Romain Forestier, rhumatologue, Aix les Bains  
Dr Pierre Germain, rhumatologue, Le Bouscat  
Dr Céline Kormann-Serre, médecin généraliste, Villepinte  
M. Philippe Labarthe, masseur-kinésithérapeute, Cahors

Dr Jean-Marie Laroche, rhumatologue, Saint-Maur-dès-Fosses  
Mme Odile Lesage, assistante sociale, Paris  
Dr Pascale Nicaise-Roland, biologiste, Paris  
Dr Olivier Obrecht, chef du service saldac, HAS, Saint-Denis  
Dr Daniel Pariente, rhumatologue, Aix-en-Provence  
Dr Stephan Pavy, rhumatologue, Paris  
Dr Serge Perrot, rhumatologue, Paris,  
Dr Anne-Marie Perroud, dermatologue, Brétigny-sur-Orge  
Dr Thao Pham, rhumatologue, Marseille  
Dr Xavier Puéchal, rhumatologue, Le Mans  
Mr Dominique Rouland, podologue, Cherbourg  
Dr Jean-Philippe Sanchez, rhumatologue, Billère  
Dr Pascale Santana, médecin généraliste, Paris  
Dr Olivier Scémama, chef de projet, HAS, Saint-Denis  
Dr Philippe Tauveron, rhumatologue, Tours  
Mme Karine Tilly, ergothérapeute, Rennes  
Mme Christiane Wachter, ergothérapeute, Montpellier  
Dr Véronique Wilthien, médecin généraliste, Aubervilliers