République Tunisienne
Ministère de la Santé

Les Guides de l'INEAS

Direction Qualité des Soins et Sécurité des Patients

LA PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE & THERAPEUTIQUE DES SPONDYLOARTHRITES

AVRIL 2021

Labellisé INEAS

LITAR

INEAS
الهيئة الوطنية للتقييم و الاعتماد في المجال الصحي
Instance Nationale de l'Evaluation & de l'Accréditation en Santé

Evaluation
Accréditation

www.ineas.tn

Guide de Pratique Clinique

La Prise en Charge Diagnostique & Thérapeutique des Spondyloarthrites

Avril 2021

Sous l'égide de la Ligue Tunisienne Anti-Rhumatismale (LITAR)

Ce guide a été labellisé par l'INEAS

LITAR

INEAS
الهيئة الوطنية للتقييم و الاعتماد في المجال الصحي
Instance Nationale de l'Evaluation & de l'Accréditation en Santé

Ce guide représente une aide à la prise de décision. Il ne remplace pas le bon sens clinique.

Il s'agit de propositions développées méthodiquement pour aider le praticien à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Ce document a été réalisé sous l'égide de la Ligue Tunisienne Anti-Rhumatismale (LITAR) et labellisé par l'Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS), organisme scientifiquement autonome sous la tutelle du Ministère de la Santé.

Edition : Avril 2021
© Instance Nationale de l'Evaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS)
Site Internet : www.ineas.tn /www.litar.net
Edition : Instance Nationale de l'Evaluation et de l'Accréditation en Santé
7 bis, rue Ahmed Rami- Le Belvédère 1002 - Tunis - Tunisie
ISBN électronique : 978-9973-9896-6-6

Préface

Les spondyloarthrites sont fréquentes en Tunisie et posent un problème de santé publique au vu de leurs conséquences fonctionnelles ainsi qu'en termes de pertes économiques et de mortalité. Cependant, elles sont le plus souvent sous-diagnostiquées et leur prise en charge n'est pas consensuelle.

Ce guide a été réalisé sous l'égide de la Ligue Tunisienne Anti Rhumatismale (LITAR) et soumis à l'Instance Nationale de L'Évaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS) pour évaluation. Il comporte des recommandations de bonne pratique (RBP) élaborées selon une méthodologie rigoureuse, conformément aux exigences scientifiques et adaptées au contexte Tunisien. Il a pour objectif principal d'aider le praticien à dépister précocement la maladie, harmoniser la stratégie de prise en charge en réduisant les actes et les thérapeutiques inutiles ou à risque, améliorer la qualité de vie des patients et réduire la morbi-mortalité.

Ce guide comporte deux parties. La première partie traite principalement la méthodologie adoptée pour l'élaboration des RBP. La seconde partie est consacrée à la présentation des questions et des recommandations correspondantes dans un esprit méthodique. Ainsi, pour chaque question traitée, nous avons exposé la (es) recommandation(s) puis l'argumentaire scientifique et les références bibliographiques.

Des algorithmes figurent à la fin des chapitres concernant le dépistage, le diagnostic et le traitement de la maladie. Le lecteur trouvera également en annexes les documents, les formulaires et les grilles utilisés.

Une version Pocket guideline sera mise à la disposition des différents acteurs du système de santé impliqués dans la prise en charge des SpA (professionnels, décideurs..).

Un grand merci à tous ceux qui ont contribué à l'élaboration de ce document, en particulier à tous les membres du groupe de travail et du groupe de lecture ainsi qu'à l'INEAS au vu de leurs dévouement, disponibilité, générosité et rigueur pour finaliser ce travail.

Pr Mohamed Montacer KCHIR
Coordinateur du projet d'élaboration des RBP
Pour la prise en charge des Spondyloarthrites

Table des matières

Préface 4

GROUPE DE TRAVAIL 8

GROUPE DE LECTURE 9

LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES 11

I. PARTIE I - QUESTIONS TRAITEES 14

1. Introduction -Définition 16

1.1. Le Rationnel 16

1.2. Les objectifs 16

2. Recommandations 17

3. Méthodologie 24

3.1 Constitution du groupe de travail 24

3.2 Déclaration des liens d'intérêts 24

3.3 Validation de la question PIPOH 24

3.4 Thèmes traités 25

3.5 Elaboration des questions et formulation selon le modèle PICO 25

3.6 Recherche bibliographique 25

3.7 Rédaction de l'argumentaire 26

3.8 Elaboration de la version initiale des recommandations 26

3.9 Groupe de lecture et finalisation 27

3.10 Le plan de suivi et de mise à jour 27

3.11 L'implémentation 27

3.12 Financement du guide 27

II. PARTIE II : Les Recommandations Et Leurs Argumentaires 28

A. Chapitre 1 : DIAGNOSTIC ET INVESTIGATIONS 29

1. Dépistage et orientation des patients suspects de SpA vers le rhumatologue 30

2. Radiographies 44

3. Autres examens d'imagerie 51

3.1. IRM des sacro-iliaques 51

3.2. IRM du rachis 66

3.3. TDM des sacroiliaques 78

3.4. Echographie des sacroiliaques 84

3.5. Echographie des enthèses périphériques 91

3.6. PET SCAN et SPECT 109

3.7. Scintigraphie osseuse 122

4. Examens biologiques 126

4.1. Les marqueurs de l'inflammation 126

4.2. Typage HLA 131

4.3. Valeur pronostique de l'antigène HLA B27 133

4.4. Apport diagnostique des tests immunologiques 135

4.5. Examen du liquide articulaire 136

5. Manifestations extra articulaires et comorbidités 137

6. Critères de diagnostic ou de classification des SpA 141

B. Chapitre 2 : EVALUATION & SUIVI 148

1. Paramètres d'évaluation et de suivi des SpA 149

1.1. Paramètres cliniques métrologiques 149

1.2. Paramètres d'évaluation de l'activité des SpA 154

1.3. Paramètres d'évaluation de la gene fonctionnelle et la qualité de vie 157

1.4. Moyens d'imagerie indiqués pour le suivi 162

1.5. Facteurs pronostiques 171

C. Chapitre 3 : PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES SPONDYLOARTHRITES 176

1. Principes Généraux 176

2. Education thérapeutique 177

3. Anti inflammatoires non stéroidiens 180

3.1. Modalités de prescriptionn des AINS au cours des SA axiales 186

3.2. Particularités de prescriptionn des AINS au cours des SpA associées aux MICI 191

4. Antalgiques 195

5. Corticothèrapie 197

6. Synoviorthèse aux radio-isotopes 212

7. csDMARDs 215

7.1. csDMARD au cours des SpA axiales et périphériques 215

7.2. csDMARD au cours du rhumatisme psoriasique 219

7.3. csDMARD au cours du rhumatisme des MICI 223

8. tsDMARDs 225

9. bDMARDs 230

9.1. Bilan pré-biothérapie 230

9.2. Vaccinations recommandées chez les patients atteints de SpA 241

9.3. Critères de choix d'un agent biologique 243
9.4. Les indications des bDMARDs dans la SA axiale 247
9.5. Indications des bDMARDs dans la SpA périphérique 257
9.6. Indications des anti TNF alpha dans la SpA avec coxite 267
9.7. Particularités de prescription d'un agent bDMARDs dans les SpA associées aux MICI 270
9.8. Scores utilisés pour évaluer la réponse thérapeutique 273
9.9. Attitude thérapeutique en cas d'échec ou d'intolérance d'un bDMARDs 278
9.10. Attitude thérapeutique en cas de rémission sous bDMARDs 281
10. Attitudes thérapeutiques en cas de grossesse au cours des SpA 286
11. Attitudes thérapeutiques en cas de néoplasie au cours des SpA 289
12. Traitement physique 292
13. Place de la chirurgie dans la prise en charge des SpA 297
D. LES ANNEXES 301
ANNEXE 1 302
ANNEXE II 304
ANNEXE III 305
ANNEXE IV 306
ANNEXE V 307
ANNEXE VI 308
ANNEXE VII 309

COORDINATEUR

KCHIR Med Montacer **Professeur en rhumatologie- Institut MT Kassab**

GROUPE DE TRAVAIL

Noms et Prénoms	Qualité/ Profils
BACCOUCHE Khadija	Professeur agrégé de rhumatologie- Hôpital Farhat Hached- Sousse
BEN TEKAYA Aicha	AHU en rhumatologie- Hôpital Charles Nicolle- Tunis
FAZAA Alia	AHU en rhumatologie- Hôpital Mongi Slim- La Marsa
GHARSALLAH Imen	Professeur en rhumatologie- Hôpital Militaire – Tunis
HAMDI Wafa	Professeur en rhumatologie - Institut MT Kassab – Manouba
LAATAR Ahmed	Professeur en rhumatologie- Hôpital Mongi Slim- La Marsa
MAATALLAH Kaouther	AHU en rhumatologie - Institut MT Kassab - Manouba
MAHMOUD Inès	Professeur agrégé en rhumatologie - Hôpital Charles Nicolle – Tunis
MANAA Mohamed	AHU en rhumatologie. Hôpital des FSI, La Marsa
MILADI Sawsen	AHU en rhumatologie - Hôpital Mongi Slim - La Marsa
TEKAYA Rawdha	Professeur en rhumatologie - Hôpital Charles Nicolle – Tunis
TESTOURI Nadia	Médecin spécialiste de la santé publique-CHU Habib Thameur – Tunis
YOUNES Mohamed	Professeur en rhumatologie - Hôpital Tahar Sfar- Mahdia
ZROUR Saoussen	Professeur en rhumatologie- Hôpital Fattouma Bourguiba – Monastir

GROUPE DE LECTURE

Noms et Prénoms	Qualité/Profils
BAKLOUTI Sofien	Professeur en rhumatologie – CHU Hédi Chaker – Sfax
BEN ABDELGHANI Khaoula	Professeur agrégé en médecine interne- Hopital Charles Nicolle
BEN HAMIDA Abdelmajid	Professeur en épidémiologie - Faculté de médecine-Tunis
BERGAOUI Naceur	Professeur en rhumatologie – CHU Fattouma Bourguiba - Monastir
BOUAJINA Elyès	Professeur en rhumatologie – CHU Farhat Hached - Sousse
BOUSSETTA Sabiha	Médecin généraliste de la santé publique – Manouba
CHARFI-ZBIBA Rim	Professeur en pharmacologie- Centre National de Pharmcovigilance
CHELLI-BOUAZIZ Mouna	Professeur en radiologie - Institut MT Kassab - Manouba
DAGHFOUS Samir	Professeur en orthopèdie - Institut MT Kassab - Manouba
EL EUCH Mohamed	Professeur en rhumatologie – CHU La Rabta – Tunis
GAUDIN Philippe	Professeur en rhumatologie – CHU de Grenoble - France
GUERFALI Myriam	Pharmacienne spécialiste major- CHU La Rabta – Tunis Association tunisiènne de la pharmacie hospitalière
HAJRI Rim	Professeur agrégé en rhumatologie – Association tunisienne des Rhumatisants
KCHIR Hela	Professeur agrégé en gastro-entérologie – CHU La Rabta – Tunis
LABIADH Amel	Kinésithérapeute - Institut MT Kassab - Manouba
MIRI Imen	Professeur en medicine physique – Société tunisienne de médecine physique et de réadaptation
MRAD Skander	Professeur en médecine interne - CHU Mongi Slim – La Marsa
SIBILIA Jean	Professeur en immuno- rhumatologie – Centre national de référence des maladies auto-immunes sustémiques rares -Hopital Hautepierre – Strasbourg – France
Zakraoui Leith	Professeur en rhumatologie - CHU Mongi Slim – La Marsa

Comité de labellisation de l'INEAS

Prénom Nom	Qualification
Héla Sahli	Professeur en rhumatologie CHU La Rabta Tunis
Pr Kaouther Abdelghani	Professeur en rhumatologie CHU Mongi Slim La Marsa
Pr Ag Imene Boukhris	Professeur agrégé en médecine interne Hôpital Charles Nicolle Tunis
Dr Mohamed Ben Hamouda	Chef de service guide de pratique clinique INEAS
Mme Hella Ouertatani	Chef de service parcours de soins INEAS
Dr Asma Ben Brahem	Directrice qualité des soins et sécurité des patients INEAS
Pr Chokri Hamouda	Directeur Général de l'INEAS

LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES

ACR	American College of Rheumatology
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AMDF	Arithmetic Mean of Desirability Functions
AMM	Autorisation de de Mise sur le Marche
AR	Arthrite Réactionnelle
ASAS	Assessment of Spondylarthritis international Society
ASDAS	Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score
ASQoL	Ankylosing Spondylitis Quality of Life
BASDAI	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
BASFI	Bath Ankylosing Spondylitis Functionnal Index
BASG-S	Bath Ankylosing Spondylitis Global-Score
BASMI	Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index
BASRI	Bath Ankylosing Spondylitis Radiologic Index
CE	Consensus d'Experts
CMH	Complexe Majeur d'Histocompatibilité
CPDAI	Composite Psoriatic Disease Activity Index
CRP	C-Réactive Protéine
DAPSA	Disease Activity in Psoriatic Arthritis
DAS	Disease Activity Score (DAS28-ESR / DAS28-CRP)
DFI	Dougados Functional Index
DMARD	Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug
bDMARD	Biological DMARD
csDMARD	Conventional Synthetic DMARD
tsDMARD	Targeted Synthetic DMARD
DMO	Densité Minérale Osseuse
ECG	Electrocardiogramme
EFR	Exploration Fonctionnelle Respiratoire
EGP	Evaluation Globale Patient
ESSG	European Spondyloarthropathy Study Group
EULAR	European Ligue Against Rheumatism
EVA	Echelle Visuelle Analogique
FACIT-F	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue
FAT- SAT	Saturation de Graisse
GADO	Gadolinium
GRAPPA	Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis
GUESS	Glasgow Ultrasound Enthesitis Scoring System
HAQ	Health Assessment Questionnaire
HAS	Haute Autorité de Santé
HLA	Human Leucocyte Antigen
IBD	Inflammatory Bowel Disease
IBP	Inflammatory back pain

IC	Intervalle de Confiance
ICC	Coefficient de corrélation inter classe
IL	Interleukine
IMC	Indice de Masse Corporelle
INEAS	Instance Nationale de L'Évaluation et de l'Accréditation en Santé
IPD	Interphalangienne distale
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
LDA	Low Disease Activity
LEI	Leeds Enthesitis Index
LR	Likelihood ratio (rapport de vraisemblance)
MASEI	Madrid Sonographic Enthesitis Index
MASES	Maastrich Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score
MC	Maladie de Crohn
MDA	Minimal Disease Activity
MICI	Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin
mSASSS	modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score
MSS	Modified Steinbrocker Score
NAD	Nombre d'Articulations Douloureuses
NAG	Nombre d'Articulations Gonflées
NAPSI	Nail Psoriasis Severity Index
Nym	New York modifié
OMERACT	Outcome Measures in Rheumatology
OR	Odds Ratio
PASDAS	Psoriatic Arthritis Disease Activity Score
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
PCR	Polymerase Chain Reaction
PET scan	Positron Emission Tomography
PICO	Patient /Intervention/Comparator/Outcome
PIPOH	Population, Intervention, Professionnel targeted, Outcomes Health care setting
PR	Polyarthrite rhumatoïde
PsAQOL	Psoriatic Arthritis Quality of Life
PsARC	Psoriatic Arthritis Response Criteria
Pso	Psoriasis
PTH	Prothèse totale de hanche
RBP	Recommandations de Bonne Pratique
RCH	Rectocolite Ulcéreuse
RCT	Randomised Controlled Trial
RhPso	Rhumatisme Psoriasique
RPC	Recommandations de Pratique Clinique
SA	Spondylarthrite ankylosante/spondyloarthrite axiale
SASDAS	Simplified Version of Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score
SDAI	Simple Disease Activity Index
SF36	Short Form survey 36

SI	sacro-iliaques
SpA	Spondyloarthrite/Spondyloarthropathie
rx-axSpA	Spondyloarthrite radiographique axiale
nr-axSpA	Spondyloarthrtie non radiographique
SPARCC	Spondyloarthritis Research Consortium of Canada
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
Se	Sensibilité
Sp	Spécificité
SRI	Synoviorthèse radio-isotopique
TDM	Tomodensitométrie
TNF	Tumor necrosis factor
VPN	Valeur Prédictive Négative
VPP	Valeur Prédictive Positive
VS	Vitesse de sédimentation

I. PARTIE I - QUESTIONS TRAITEES

1. Quelles sont les circonstances qui devraient inciter le médecin de première ligne à référer le patient suspect de SpA au rhumatologue?
1.1 Quelles sont les circonstances qui devraient inciter un médecin de première ligne à référer au rhumatologue un patient suspect de SpA axiale?
1.2 Quelles sont les circonstances qui devraient inciter un médecin de première ligne à référer au rhumatologue un patient suspect de SpA périphérique?
1.3 Quelles sont les manifestations extra-articulaires qui devraient inciter un médecin de première ligne à référer au rhumatologue un patient suspect de SpA?
2. Quels examens radiographiques de première intention faut-il réaliser dans un but diagnostique en cas de suspicion de SpA?
3. Quel est l'apport des autres examens d'imagerie au diagnostic de SpA ?
3.1 Quel est l'apport de l'IRM des sacro-iliaques dans le diagnostic de SpA?
3.2 Quel est l'apport de l'IRM du rachis dans le diagnostic de SpA?
3.3 Quel est l'apport de la TDM dans le diagnostic de SpA?
3.4 Quel est l'apport de l'échographie dans le diagnostic de SpA?
3.5 Quel est l'apport de la scintigraphie osseuse, du PET-CT et du SPECT dans le diagnostic de SpA ?
4. Quel est l'apport des examens biologiques et immunologiques au diagnostic de SpA ?
4.1 Quel est l'apport diagnostique des marqueurs de l'inflammation chez un patient suspect de SpA ?
4.2 Quel est l'apport de la recherche de l'Ag HLA B27 chez un patient suspect de SpA ?
4.3 Quel est l'apport diagnostique des autres tests biologiques dans la SpA ?
5. Quels critères de diagnostic ou de classification des SpA faut-il adopter?
6. Y a-t-il un intérêt à rechercher les manifestations extra articulaires et les comorbidités au cours des SpA?
7. Quels paramètres d'évaluation et de suivi faut-il adopter au cours des SpA?
7.1 Quels paramètres cliniques métrologiques d'évaluation et de suivi faut-il adopter au cours des SpA?
7.2 Quels sont les paramètres à adopter pour l'évaluation et le suivi de l'activité des SpA?
7.3 Quels sont les paramètres à adopter dans l'évaluation et le suivi de la gêne fonctionnelle et la qualité de vie au cours des SpA?
7.4 Quels moyens d'imagerie sont indiqués pour le suivi des SpA?
7.5 Quels facteurs pronostiques faut-il rechercher au cours des SpA ?
8. Quels sont les principes généraux de prise en charge thérapeutique au cours des SpA?
9. Quelle est la place de l'éducation thérapeutique dans la prise en charge des SpA?
10. Quel est l'apport des AINS au cours des SpA?
10.1 Quelles sont les modalités de prescription des AINS au cours des SpA axiales ?
10.2 Quelles sont les particularités de prescription des AINS au cours des SpA associées aux MICI?
11. Quelles sont les indications et les modalités de prescription des antalgiques au cours des SpA?

12. Quelles sont les indications et les modalités de prescription des corticoïdes dans les SpA?
13. Quel est l'apport de la synoviorthèse aux radio-isotopes au cours des SpA?
14. Quelles sont les indications et les modalités de prescription des csDMARDs au cours des SpA?

14.1 Quelles sont les indications des csDMARD au cours des SpA axiales et périphériques ?

14.2 Quelles sont les indications et les modalités de prescription des csDMARDs au cours du rhumatisme psoriasique ?

14.3 Quelles sont les indications des csDMARDs au cours du rhumatisme des MICI ?

15. Quelles sont les indications des tsDMARDs au cours des SpA?
16. Quelles sont les indications des biothérapies (bDMARDs) dans les SpA?

16.1 Quel bilan pré-biothérapie faut- il demander ?

16.2 Quelles vaccinations faut-il recommander chez les patients atteints de SpA?

16.3 Quels sont les critères de choix d'un agent biologique ?

16.4 Quelles sont les indications des biothérapies dans la SA axiale?

16.5 Quelles sont les indications des biothérapies dans la SpA périphérique articulaire et enthésitique?

16.6 Quelles sont les indications des anti TNF alpha chez les patients ayant une SpA avec coxite?

16.7 Quelles sont les particularités de prescription d'un agent biologique dans les SpA associées aux MICI?

16.8 Quels scores faut-il utiliser pour évaluer la réponse thérapeutique au cours des SpA ?

16.9 Que faire en cas d'échec ou d'intolérance d'un traitement biologique?

16.10 Quelle est l'attitude thérapeutique en cas de rémission sous biomédicament au cours des SpA?

17. Quelles attitudes thérapeutiques faut-il adopter en cas de grossesse au cours des SpA ?
18. Quelles attitudes thérapeutiques faut-il adopter en cas de néoplasie au cours des SpA ?
19. Quel est l'intérêt du traitement physique dans la prise en charge des SpA ?
20. Quelle est la place de la chirurgie au cours des SpA ?

1. Introduction -Définition

Les sondyloarthrites (SpA) constituent un groupe hétérogène de rhumatismes inflammatoires chroniques ayant en commun une topographie axiale (syndrome pelvi-rachidien) et/ou périphérique (arthrite, enthésite, dactylite), des manifestations extra-articulaires communes, une cible privilégiée (l'enthèse), une tendance à l'ankylose articulaire, un terrain génétique particulier (agrégation familiale et association à divers degrés à l'antigène HLA B27) et l'absence d'auto-anticorps, notamment le facteur rhumatoïde.

1.1. Le Rationnel

Les SpA sont fréquentes en Tunisie mais leurs prévalences exactes n'ont pas été évaluées. Plusieurs travaux nationaux concernant ces affections ont montré:

- un retard diagnostique remarquable
- leur caractère sévère de par la fréquence des coxites (45%) et des manifestations extra-articulaires, notamment l'uvéite.
- une prise en charge non consensuelle

Elles posent un problème de santé publique devant leurs conséquences fonctionnelles ainsi qu'en termes de pertes économiques et de mortalité.

1.2. Les objectifs

Les RBP constituent une synthèse rigoureuse de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, destinées à:

- Réduire les délais diagnostiques et harmoniser les pratiques
- Optimiser la prise en charge visant à réduire les actes et les thérapeutiques inutiles ou à risque, améliorer la qualité et la sécurité des soins avec une meilleure approche médico-économique.

L'objectif final vise à améliorer la qualité de vie des patients et à réduire la morbi-mortalité.

Ce guide s'applique aux patients atteints de spondyloarthrite et agés de plus de 16 ans.

2. Recommandations

Diagnostic et investigations

Dépistage et Orientation des patients

R Il est recommandé de référer au rhumatologue tout patient ayant une rachialgie évoluant depuis au moins 3 mois et ayant débuté avant l'âge de 45 ans si elle est d'horaire inflammatoire (critères de Calin) ou associée à au moins 2 des critères suivants:
-Douleur fessière à bascule
-Antécédents familiaux de psoriasis, d'uvéite, de MICI ou de SpA
-Manifestations périphériques (enthésite, arthrite, ou dactylite)
-Manifestations extra-articulaires (psoriasis, MICI, uvéite)
-Syndrome inflammatoire biologique
-Réponse aux AINS en moins de 48 heures (IIB)

R Il est suggéré de référer au rhumatologue tout patient ayant une arthralgie inflammatoire, une arthrite, une dactylite ou une enthésite *(talalgie inflammatoire++)* en particulier si elle(s) est (sont) associée(s) à l'un des éléments suivants :

- Antécédent personnel ou familial de MICI, de psoriasis ou d'uvéite
- Antécédent personnel d'infection récente uro-génitale ou digestive
- Antécédent familial de SpA (CE)

R Il est suggéré de référer au rhumatologue tout patient présentant une uvéite, une MICI ou un psoriasis, en association à des manifestations articulaires périphériques *(arthralgie, arthrite)* ou à une lombalgie évoluant depuis au moins 3 mois et ayant débuté avant l'âge de 45 ans (CE).

Imagerie

R Devant une suspicion de SpA :
- une radiographie du bassin en incidence antéropostérieure est recommandée de première intention à la recherche d'une sacro-iliite (IIB)
Pour l'interprétation des articulations sacro-iliaques, il est recommandé de se référer à la classification de New York modifiée (IIB). Cette interprétation devra être réalisée de préférence par un rhumatologue ou un radiologue expérimenté en imagerie ostéo-articulaire (IIB)
- Il est suggéré de demander des radiographies du rachis lombaire (F+P) en cas de lombalgie inflammatoire (CE)

R En l'absence d'anomalies sur les radiographies, **l'IRM** des **sacro-iliaques** est recommandée à la recherche d'un œdème de l'os sous chondral et/ou de lésions structurales *(lésions graisseuses, érosions, sclérose, ankylose)* (IIB).
L'IRM du **rachis** ne doit pas être systématique. Elle est recommandée dans certaines situations (rachialgies inflammatoires et absence de sacro-iliite (IIIB).

R La **TDM des sacro-iliaques** est recommandée lorsque les radiographies standard ne sont pas contributives et que l'IRM est non disponible ou non concluante (II B)

R **L'échographie des enthèses** aux sites calcanéens et aux genoux est recommandée chez les patients symptomatiques. Elle peut contribuer au diagnostic de SpA (IIA)
L'échographie des articulations sacro-iliaques n'est pas recommandée (IIIB)

R La scintigraphie osseuse, le PET-CT et le SPECT ne sont pas recommandés pour le diagnostic de SpA (IIIC)

Biologie & Immunologie

R Il est recommandé de demander les paramètres biologiques de l'inflammation (VS, CRP), tout en sachant qu'ils ne constituent pas des marqueurs spécifiques mais peuvent être contributifs au diagnostic (IIB)

R Il est recommandé de demander une recherche de l'antigène HLA B27*devant des arguments cliniques et/ou radiologiques insuffisants pour le diagnostic de SpA. Sa négativité n'élimine pas le diagnostic (IIB).

R Devant une suspicion de SpA périphérique articulaire, il est suggéré de demander les tests immunologiques (FR, ACPA, AAN) et l'étude du liquide articulaire car ils peuvent être contributifs au diagnostic différentiel (CE).

Manifestations extra-articulaires et comorbidités

R Il est recommandé de dépister les manifestations extra-articulaires et les comorbidités au moment du diagnostic et au cours du suivi, en particulier les plus fréquentes (uvéite, risque cadio-vasculaire et ostéoporose) (IB).

Critères diagnostiques

R Il est recommandé d'utiliser des critères de classification et de diagnostic validés pour les SpA, en particulier les critères ASAS (IIB).
Les critères CASPAR sont recommandés de préférence en cas de psoriasis associé (II)

Evaluation et suivi

R Devant une SpA axiale, les paramètres d'évaluation métrologiques cliniques recommandés sont : l'indice de Schöber et le BASMI (IA), ainsi que la latéroflexion du rachis lombaire, l'ampliation thoracique, la distance tragus-mur et la distance inter-malléolaire (IIB).
Il est suggéré d'évaluer l'atteinte périphérique articulaire par le compte articulaire (NAD, NAG) et l'atteinte enthésitique par un score validé (MASES, LEI, SPARCC) (CE).

R Il est recommandé d'évaluer l'activité des SpA par un score composite comme l'ASDAS ou bien le BASDAI associé à la CRP (IA).
En cas de psoriasis associé, il est recommandé d'utiliser d'autres scores spécifiques comme le PASDAS, le CPDAI ou le DAPSA sont préférés (IIB).

R Il est recommandé d'évaluer la gêne fonctionnelle et la qualité de vie par des indices validés (BASFI (IA), HAQ (IA), ASQoL (IB), PsAQoL (IB)…).

R .Il est recommandé d'assurer le suivi des lésions structurales des SpA axiales et périphériques par la pratique de radiographies dans un délai minimal de 2 ans (IB).
.Pour la hanche, il est suggéré un délai de suivi radiographique plus court si nécessaire (CE).
.Il est suggéré de recourir à l'IRM dans certaines situations particulières, notamment en cas de discordance entre l'évaluation de la maladie par le patient et par le médecin ou par la CRP (CE).
.L'échographie est recommandée pour le suivi des lésions inflammatoires (enthésite et synovite) au cours des SpA périphériques (IIB).

R Il est recommandé de réunir les facteurs prédictifs de:
Sévérité : début précoce, tabagisme, coxite, autres atteintes périphériques, syndrome inflammatoire et faible réponse aux AINS (IIB).
Progression structurale: sexe masculin, tabagisme, HLA B27, sacroiliïte, présence de syndesmophytes et œdème osseux ou lésion graisseuse à l'IRM (IIB).
Bonne réponse thérapeutique aux anti-TNF: CRP élevée et œdème osseux à l'IRM (IB).

Traitements

Principes généraux

R Il est suggéré d'assurer une prise en charge multidisciplinaire des SpA, reposant sur des moyens pharmacologiques et non pharmacologiques, visant à:
- lutter contre la douleur et la raideur
- améliorer la qualité de vie
- prévenir ou limiter les déformations et les dommages structuraux
- obtenir une rémission ou à défaut un faible niveau d'activité (CE)

Education des patients

R

Il est suggéré de proposer des séances d'éducation thérapeutique au cours des SpA reposant essentiellement sur l' information et lesprogrammes personnalisés (CE).
Il est suggéré de prendre en charge le retentissement psychologique de la SpA et d'adresser, si nécessaire, le patient à un psychologue et/ou psychiatre (CE).
Pour une prise en charge optimale, il est recommandé que la décision médicale soit partagée entre le rhumatologue et le patient (IB).

Traitement pharmacologique

AINS

R

Les AINS sélectifs sont recommandés de 1ère intention au cours des **SpA symptomatiques**, et ceci en l'absence de contre-indications (IA).
Ils sont efficaces sur les **SpA axiales** (IA). Ils peuvent l'être dans les formes périphériques articulaires et enthésitiques, en particulier en cas de psoriasis associé(IA).

R

- Les différentes molécules d'AINS (sélectifs et non sélectifs) peuvent être recommandées au cours des SpA axiales avec une **efficacité comparable** (IA).
- Il est recommandé d'utiliser **la dose minimale efficace** sur les symptômes cliniques (IA).
- Il est suggéré de tenir compte du score d'équivalence des AINS (Annexe 2) avant de conclure à un échec (IIID).
- Une prise d'AINS **à la demande** est suggérée. Toutefois, en cas de CRP élevée l'utilisation en continu est recommandée car elle pourrait avoir un bénéfice sur la progression radiographique mais au prix d'une majoration des effets indésirables (IA).

R

Les AINS ne sont pas recommandés chez les patients atteints de MICI (IA). Toutefois, en **cas de nécessité**, les **coxibs** à **faibles doses** sont recommandés pour une **courte durée** chez les patients en **rémission** intestinale (IA).

Antalgiques

R

Il est suggéré d'associer au besoin les antalgiques aux AINS au cours des SpA (IIC).

Corticothérapie

R

La corticothérapie systémique <u>à court terme</u> est suggérée au cours des SpA périphériques symptomatiques, de préférence en association aux DMARDS et/ou aux AINS (IIC).
Son emploi dans les SpA axiales n'est pas recommandé (CE).
Les infiltrations locales aux corticoïdes sont suggérées en cas d'arthrite (IIB), de sacroiliite (IIB) ou d'enthésite (IIIB).

Synoviorthèse isotopique

R La **synoviorthèse aux radio-isotopes** est suggérée en l'absence de contre-indication en cas d'arthrite réfractaire des hanches et des genoux (CE).

csDMARDs

R
Les csDMARDs ne sont pas recommandés dans les SpA axiales, enthésitiques et avec dactylite (IA). Toutefois, ils peuvent être envisagés dans les formes articulaires insuffisamment contrôlées par les traitements symptomatiques (IIIC).

- En cas de psoriasis associé, les csDMARDs (en particulier le MTX) sont recommandés de 1ère intention en présence de facteurs de mauvais pronostic (IIB).
  L'Apremilast* est recommandé dans certaines situations (IA).
- En cas de MICI associée, il est suggéré de discuter l'indication conjointement avec le gastro-entérologue (CE).

**Non encore commercialisé en Tunisie*

ts DMARDs

R Les **inhibiteurs de JAKs (ts DMARDs**) sont recommandés dans les SpA axiales et dans les atteintes articulaires et cutanées au cours du rhumatisme psoriasique en échec au traitement symoptomatique ou aux csDMARDs (IA).
Ils sont également recommandés en cas d'échec aux bDMARDs (IA)

bDMARDs

R
Un **bilan pré-thérapeutique** approprié est recommandé avant toute biothérapie.
Mentions particulières pour:
La tuberculose :
Le dépistage d'une tuberculose active ou latente est obligatoire avant d'instaurer un traitement par anti TNFα (IA) et doit comporter:

- La recherche de facteurs de risque de réactivation tuberculeuse.
- La Rx thoracique (complétée par la recherche de BK dans les crachats en cas anomalies)
- Les tests IGRA ou à défaut l'IDR à la tuberculine (IB). L'IDR est considérée positive au delà de 10mm (IIB).

En cas de tuberculose latente, l'anti TNFα ne peut être initié qu'après au moins 3 semaines d'une chimiothérapie prophylactique antituberculeuse* (IIB).
L'hépatite B et C : Le dépistage est obligatoire par la recherche de l'Ag HBs, de l'Ac anti-HBc (pour l'hépatite B) et des Ac anti HVC (pour l'hépatite C) (IIIC).
En cas d'hépatite, la prise en charge sera réalisée en concertation avec les spécialités concernées.

R

- Il est recommandé de vérifier le **statut vaccinal** et d'effectuer les mises à jour selon le calendrier vaccinal en vigueur.
- Chez les patients traités par immunosuppresseurs (biothérapie, méthotrexate, ou corticothérapie générale), il est recommandé de vacciner contre:
  - la grippe: tous les ans (CE)
  - le pneumocoque: vaccin pneumococcique polyosidique (13-valent) suivi à 8 semaines et à 5 ans par le vaccin pneumococcique polyosidique (23-valent) (CE)
  - l'hépatite B : avant l'instauration du traitement (CE).
- Contrairement aux vaccins inactivés, les vaccins atténués ne peuvent être utilisés qu'après un délai d'arrêt des immunosuppresseurs d'au moins 3 mois (CE). La reprise du traitement ne pourra se faire que 3 semaines après la vaccination.

R

Il est recommandé de choisir l'agent biologique selon une décision médicale en concertation avec le patient et en tenant compte de certains facteurs, notamment la forme clinique, les manifestations extra-articulaires, les comorbidités, la tolérance et le risque de progression structurale (IA)

R

Il est recommandé de prescrire un **traitement biologique** anti TNF (original ou biosimilaire) ou un anti IL17 dans les SA axiales radiographiques actives (ASDAS-CRP ≥ 2.1 ou BASDAI ≥ 4) (IA) en échec à au moins 3 classes d'AINS prescrits pour une durée totale minimale de 12 semaines et pris chacun à des doses optimales.

Il est suggéré d'envisager les anti IL23* en cas d'échec ou de contre-indications des anti TNF et des anti IL17 (CE).

Pour les SpA axiales non radiographiques, une biothérapie est recommandée en présence d'une preuve d'inflammation à la biologie (CRP élevée) ou à l'IRM en échec au traitement symptomatique(IA).

**Non encore commercialisé en Tunisie*

R

Il est recommandé de prescrire un agent biologique anti TNF (original ou biosimilaire) ou un anti IL17 dans:

- Les formes enthésitiques actives (IA) (EVA douleur ≥ 4, CRP élevée ou inflammation à l'imagerie), en échec au traitement symptomatique
- Les formes articulaires actives (IA) (NAD et NAG ≥ 3) en échec aux traitements symptomatiques et à un csDMARD.
- Les formes associées à une coxite active et réfractaire (indication d'un anti TNFα) (IIB).

Dans les formes associées aux MICI, seuls les anti TNFα monoclonaux sont suggérés (IIC) et les anti IL 17 ne sont pas recommandés (IA).

R

Il est recommandé d'évaluer la réponse thérapeutique au cours des SpA par un score adapté à la présentation clinique:

- Atteinte axiale: ASDAS (le plus utilisé), BASDAI, ASAS (IA) (de préférence l'ASDAS).
- Atteinte périphérique articulaire: DAS28, SDAI…(CE).
- Psoriasis associé: MDA, DAPSA, PASDAS…(IIA).

R En cas d'intolérance ou d'inefficacité d'un 1er agent biologique, il est recommandé de prescrire un 2ème biologique de même classe ou de classe différente après analyse des causes de l'échec (IIB).

R En cas de **rémission** (ou à défaut de faible niveau d'activité) durable, il est recommandé d'effectuer un espacement progressif des prises ou une réduction des doses d'un anti TNF alpha (IIB)

R En cas de conception d'une grossesse au cours des SpA, il est suggéré de tenir compte des contre-indications propres à chaque traitement médicamenteux (CE).
Il est suggéré de poursuivre un traitement par un anti-TNF ou par un anti-IL17 lors de la conception ou de la gestation (IV) en tenant compte du rapport bénéfice/risque et dans le cadre d'une décision partagée entre le patient et le médecin (CE)

R En cas de survenue de néoplasie chez un patient suivi pour une SpA, les csDMARDS et les bDMARDs ne sont pas recommandés et devraient être arrêtés. La possibilité et le moment de leur reprise pourraient être envisagés en concertation avec les oncologues (CE)

Traitement non pharmacologique

Traitement Physique

R L'exercice et la prise en charge rééducative sont recommandés d'emblée. Les moyens et les objectifs seront adaptés en fonction de l'état du patient. Ils ont un effet bénéfique sur la douleur, la fonction, la qualité de vie et l'activité de la maladie. (IB)
Il est recommandé de poursuivre la prise en charge rééducative par une auto-rééducation contrôlée (IB).
Il est suggéré de prescrire des orthèses et des corsets dans certaines situations (CE).

Chirurgie

R Une **chirurgie** est suggérée en cas de déformations rachidiennes majeures, de fracture vertébrale (IIIC) ou d'arthropathie périphérique destructrice invalidante (II B).

3. Méthodologie

La première réunion du groupe de travail a été consacrée à exposer le but du projet, la méthodologie à suivre et la validation de la question PIPOH.
La méthodologie utilisée est basée sur la méthode d'élaboration de recommandations de bonnes pratiques dans le domaine de la santé proposée par le Ministère de la Santé (1).

3.1 Constitution du groupe de travail

Le coordinateur du projet a été désigné par la LITAR. Le panel d'experts représentant le groupe de travail est composé de quatorze rhumatologues qui ont été répartis en cinq sous-groupes. Une méthodologiste a également contribué à ce travail.

3.2 Déclaration des liens d'intérêts

Les membres du panel d'experts sollicités pour participer au projet d'élaboration des recommantations de bonne pratique pour la prise en charge des spondyloarthrites ont communiqué leurs déclarations de liens d'intérêts (***annexe I).*** Les intérêts déclarés par tous les membres ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.

3.3 Validation de la question PIPOH

Afin de faciliter la description du contenu clinique d'une RPC projetée, le groupe de travail a procédé à la validation de la question PIPOH (Population, Intervention, Professionnels, Outcomes, Horizons de soins) comme suit :

Population : Les patients atteints de spondyloarthrite
Intervention : Dépistage/ Diagnostic / Traitement / Suivi /Evaluation
Professionnels cibles :

- *Médicaux* : médecin généraliste, médecin de famille, rhumatologue, médecin physique, interniste, orthopédiste, radiologue, pharmacien.
- *Paramédicaux* : kinésithérapeute, infirmier.

Objectif de la RPC :

- Réduire les délais diagnostiques et harmoniser les pratiques
- Améliorer la qualité de vie des patients
- Optimiser le cout de santé
- Diminuer la morbidité, les complications et l'hospitalisation
- Réduire la mortalité.

Horizons de soins

- Public et privé
- Structure d'éducation thérapeutique des patients et de leur entourage
- Création d'un centre de référence spécialisé dans la prise en charge et la recherche sur les SpA

3.4 Thèmes traités

Ils ont été choisis en fonction des formes de présentation clinique des SpA définies par l'ASAS (2) :

- **SpA axiales :** radiographiques et non radiographiques
- **SpA périphériques articulaires :** érosives et non érosives
- **SpA périphériques enthèsitiques**
- **SpA associée au Psoriasis**
- **SpA associée aux MICI**

3.5 Elaboration des questions et formulation selon le modèle PICO

Le coordinateur du projet a préparé un plan détaillé pour définir le contenu et les questions possibles à traiter. Après discussion, les membres du groupe de travail ont sélectionné les questions les plus pertinentes portant sur quatre principaux champs : diagnostic, évaluation et suivi, traitements pharmacologiques et non pharmacologiques. Au total, 18 questions ont été retenues et validées puis réparties sur les 5 sous-groupes.

D'autre part, toujours dans le cadre de la médecine fondée sur des preuves, nous avons adopté le modèle **PICO** qui définit les 4 éléments d'une question clinique (3):

P : Patient or Population or Problem

I : Intervention *(ce qu'on veut faire)*

C : Comparison *(entre tests diagnostiques médicaments, …)*

O : Outcome *(résultat clinique, événement mesuré, critère de jugement,..)*

Il est à noter que la question concernant la comparaison (**C**) ne s'applique pas dans chaque cas. Ainsi, cette formulation PICO a permis de décomposer les questions princeps en sous questions plus précises, dans le but de clarifier la question et d'identifier les concepts clés. Ainsi, les mots-clés trouvés serviront dans les bases de données en vue d'une recherche bibliographique efficace.

3.6 Recherche bibliographique

La stratégie de la recherche documentaire repose sur :

3.6.1. Les mots clés sont identifiés et validés par le groupe de travail. Par la suite, ils sont répartis en 2 ou plusieurs troncs : un tronc commun que nous avons croisé avec les autres troncs constitués en fonction du thème de la question PICO :

Mots clés

Tronc commun		En fonction de la PICO
Spondyloarthritis or Spondyloarthropaties or Ankylosing spondylitis or Psoriatic arthritis or Reactive arthritis or IBD	**And**	Keyword 1 or Keyword 2 or Keyword 3 or Keyword 4 or Keyword 5

3.6.2. La recherche bibliographique

Le moteur de recherche utilisé est Pubmed. Nous avons tenté d'accéder aux autres sites mais il ya eu une limitation. Les mots clés étant adaptés à la recherche dans les bases de données (MeSH). Une recherche bibliographique manuelle s'est révélée nécessaire dans certaines situations.
La recherche bibliographique a porté sur la littérature internationale (méta analyses, essais comparatifs randomisés, études de cohortes, études cas-témoins,…) et auprès d'autres sources d'information (HAS, guides de pratique clinique) ainsi que sur la littérature nationale (thèses, mémoires, publications, communications affichées).

3.6.3. La période de recherche s'est étalée sur 4 ans (mars 2016-mai 2020).

3.6.4. Les sources d'information en langues française et anglaise ont été les seules retenues.

3.6.5. L'analyse critique de la littérature est basée sur l'utilisation de grilles de lecture d'un article diagnostique ou d'un article thérapeutique qui sont présentées dans le guide d'analyse et gradation des recommandations (4). Les articles sélectionnés sont classés selon les niveaux de preuve et de gradation HAS *(**annexe II**).*

3.7 Rédaction de l'argumentaire

Le modèle de rédaction de l'argumentaire s'est inspiré de la méthode d'élaboration de recommandations de bonnes pratiques dans le domaine de la santé proposée par le Ministère de la Santé (1). Ainsi, le modèle constitué a été validé par tout le groupe. Il comporte les éléments suivants : l'énoncé de la question PICO, le sous- groupe de travail, la stratégie de recherche documentaire (voir paragraphe ci-dessus), la synthèse critique de la littérature retenue comprenant un texte référence et des tableaux de synthèse avec mention des niveaux de preuves et la liste des références bibliographiques *(**annexe III**)*

3.8 Elaboration de la version initiale des recommandations

Au cours des réunions, le coordinateur du projet et les membres du groupe de travail ont rédigé des propositions de recommandations en se basant sur les argumentaires scientifiques tout en tenant compte des avis des experts et des pratiques existantes. Les recommandations initiales élaborées sont concises, non ambiguës. Les niveaux de preuves et les grades qui leur sont attribués sont discutés en fonction des données de la littérature (***annexe II***).
En l'absence de preuves scientifiques, la proposition de la recommandation ayant obtenu l'approbation de la majorité des membres du groupe de travail constitue un« consensus d'experts » (CE).
Selon la force de la recommandation, nous avons adopté la terminologie suivante :
- « recommandé » et « non recommandé quand la recommandation est forte
- « suggéré » et « non suggéré » quand la recommandation est faible ou conditionnelle.
La version initiale des recommandations a été soumise au groupe de lecture.

3.9 Groupe de lecture et finalisation

Le groupe de lecture est multidisciplinaire et pluri-professionnel incluant des personnes concernées par le thème ‘’spondyloarthrite’’, ainsi que des représentants de sociétés savantes, d’une association de malades et de parties prenantes (association tunisienne des rhumatisants, société tunisienne de médecine interne, société tunisienne de médecine physique et de réadaptation). La version initiale du document a été soumise à tous les membres du groupe de lecture, les commentaires et suggestions ont été collectés par le coordinateur puis présentés au groupe de travail pour être discutés.
La version finale du référentiel a été validée après relecture par les experts.

3.10 Le plan de suivi et de mise à jour

Il a été prévu une mise à jour du guide dans les cinq années à venir. L’actualisation de la recommandation sera envisagée en fonction des données publiées dans la littérature scientifique ou des modifications de pratique significatives survenues depuis sa publication.

3.11 L’implémentation

Il est prévu de diffuser ce guide au niveau du ministère de la santé, des facultés de médecine et de pharmacie et d’établir des liens de collaboration avec les différents partenaires des services de santé.
Il est également prévu d’héberger le guide sur les sites de l’INEAS, de la LITAR, afin qu’il soit facilement accessible aux différents professionnels de la santé.
Lors des congrès ou des séances de formation médicale continue portant sur les maladies rhumatismales qui sont organisés à l’intention des professionnels de la santé sous forme de présentiels ou en ligne, une place particulière sera accordée aux recommandations de ce guide afin d’en favoriser la diffusion et l’implémentation.
Une forme Pocket guidelines est prévue pour les professionnels de la santé.

3.12 Financement du guide

Le présent guide de pratique clinique de la prise en charge diagnostique et thérapeutique des spondyloarthrites est exclusivement financé par la Ligue Tunisienne Anti Rhumatismale (LITAR).

Liste des références bibliographiques

1. Guide Méthodologique National d’élaboration de RBP dans le domaine de la santé du Ministère de la Santé de la République Tunisienne (2012)
2. Claudepierre P, Wendling D, Breban M, et al. Ankylosing spondylitis, spondyloarthropathy, spondyloarthritis, or spondylarthritis: what's in a name? Joint Bone Spine, 79 (2012), pp. 534-35
3. Schardt C, Adams M B, Owens T, Keitz S, & Fontelo P. (2007). Utilization of the PICO framework to improve searching PubMed for clinical questions. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2007, 7: 16. Published online 2007 Jun 15. doi: 10.1186/1472-6947-7-16
4. ANAES Andaedées. 2000. Guide d’analyse de la littérature et gradation des recommandations. Service recommandations professionnelles, Anaes Paris :

II. PARTIE II : Les recommandations et leurs argumentaires

• Pour chaque question traitée, nous avons exposé la (es) recommandation(s) puis l'argumentaire scientifique et les références bibliographiques.

• Selon la force de la recommandation, nous avons adopté la terminologie suivante :

- « recommandé » et « non recommandé » quand la recommandation est forte

- « suggéré » et « non suggéré » quand la recommandation est faible ou conditionnelle

A. Chapitre 1 : DIAGNOSTIC ET INVESTIGATIONS

1. Dépistage et orientation des patients suspects de SpA vers le rhumatologue

Question 1 : Quelles sont les circonstances qui devraient inciter le médecin de première ligne à référer le patient suspect de SpA au rhumatologue?

PICO : Quelles sont les circonstances qui devraient inciter un médecin de première ligne à référer au rhumatologue un patient suspect de SpA axiale?

Recommandation :

Il est recommandé de référer au rhumatologue tout patient ayant une rachialgie évoluant depuis au moins 3 mois et ayant débuté avant l'âge de 45 ans si :
Elle est d'horaire inflammatoire (critères de Calin) ou associée à au moins 2 des critères suivants:
-Douleur fessière à bascule
-Antécédents familiaux de psoriasis, d'uvéite, de MICI ou de SpA
-Manifestations périphériques (enthésite, arthrite, ou dactylite)
-Manifestations extra-articulaires (psoriasis, MICI, uvéite)
-Syndrome inflammatoire biologique
-Réponse aux AINS en moins de 48 heures (IIB)

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P	Patients suspects de SpA axiale
I	Reconnaitre les symptômes orientant vers une SpA axiale
C	
O	Rapport sensibilité, spécificité des signes

- Mots clés (*MeSH*): 3 troncs recherchés sur Pubmed

AND		
Spondyloarthritis Or Ankylosing Spondylitis Or Spondylarthropathies Or Arthritis Psoriatic Or Arthritis Reactive	Early diagnosis Referral and consultation Primary care, Physician	Back pain Neck pain

• Revue de la littérature :

Date de la recherche 20/12/2019	5 ans	10 ans	>10 ans
Nombre total d'articles	24	42	53
Méta-analyse	0	0	0
Revue systématique	2	2	2
Essai contrôlé randomisé	1	5	6
Etude transversale	2	2	4
Revue de la littérature	5	13	15
Recommandations (stés savantes)	1	2	2

Articles retenus à 10 ans : 42

Articles retenus pour l'analyse finale : 6

(1 revue systématique, 3 ECR, 2 guidelines)

Synthèse critique de la littérature :

• Revue systématique de la littérature :

Auteur, Revue, Année [réf]	Critères d'inclusion	Objectifs	Critères de jugement	Etudes incluses	Résultats	Grade/ Niv de preuve
D. Poddubnyy ARD, 2015 [1]	-la question de recherche : quelle est la stratégie de référence optimale pour l'identification des patients atteints de SA axiale ? -revue systématique de la littérature et aucune limitation n'a été appliquée.	Développer une stratégie de référence consensuelle pour orienter les patients suspects de SA axiale	Sensibilité et spécificité des critères cliniques et para-cliniques pour aboutir à la stratégie de référence la plus appropriée au diagnostic de SA axiale	6 articles et 2 abstracts : Les études ont été conduites dans différents pays et ont évalué au total 10 stratégies de référence, dont certaines ont été testées les unes contre les autres	-3014 patients étaient référés et le dgc de SpA est fait dans 38.6% - Toutes les stratégies ont exigé comme critère d'inclusion : des rachialgies chroniques (au moins 3 mois) et un âge de début ≤45 ans - la nature inflammatoire de la rachialgie : bien qu'elle soit fréquemment utilisée comme paramètre de référence, les études n'ont pas montré une probabilité plus élevée de SpA vs rachialgie non inflammatoire mais elle constitue le principal symptôme de SpA par la majorité des experts. - Le rapport de vraisemblance positif pour rachialgie inflammatoire: 1.7 ; HLA-B27 : 3.3 ; sacro-iliite : 19.9 ; MEA 2.2 ; ATCD familial de SpA : 1.5 et réponse aux AINS :1.4 - 64% des experts étaient en faveur de combinaison de ce critère d'inclusion avec au moins un autre paramètre de référence	IA

- **Essais contrôlés randomisés :**

Auteur, revue, année [ref]	Objectifs	Population	Critères de jugement	Comparateur	Résultats	Grade/ Niveau de preuve
D. Poddubnyy J Rheumato l2011 [2]	Comparer deux stratégies de références pour l'identification précoce des patients atteints de SpA axiale	Patients (n=560) ayant une lombalgie ≥ 3 mois, débutée avant l'âge de 45 ans. Ils ont été référés en rhumatologie selon 2 stratégies.	Performance de la stratégie dans l'identification des patients ayant une SpA axiale	2 groupes : -Stratégie 1 : référer le patient si au moins 1 des critères suivants était présent (lombalgie inflammatoire, sacro-iliite, HLA B27+) -Stratégie 2 : si au moins 2 des critères (rachialgie inflammatoire, sacro-iliite, HLA B27+, histoire familiale de SA, bonne réponse aux AINS) étaient présents	Dgc de SpA: 40 % dans les 2 stratégies : performances comparables dans l'identification des patients atteints de SpA axiale	IA

Auteur, Revue, Année [ref]	Objectifs	Population	Critères de jugement	Comparateur	Résultats	Grade Niveau de preuve
A braun. ARD, 2011 [3]	identifier des paramètres cliniques en faveur de SpA axiale en présence de rachialgie chronique	n=322, lombalgies> 2 mois, ayant débuté avant l'âge de 45 ans	Aboutir au dgc de SA axiale	Les patients randomisés sur la base de 4 questions: .Raideur matinale >30 mn -Douleur nocturne -Amélioration sous AINS -Amélioration par l'exercice et non pas le repos	- Les critères pertinents pour le dgc de SA axiale : âge au début ≤35 ans, amélioration par l'exercice, amélioration par les AINS, réveils dans la seconde moitié de la nuit et douleurs fessières à bascule. - La courbe Roc : la combinaison de 3 critères ou plus révèle : une sensibilité et une spécificité respectivement : 57.4% et 85.6%. Le LR+ est à 4 et le LR- est à 0.5	IA

LR : likelihood ratio

Auteur, revue/année	Objectifs	Population	Critères de jugement	Comparateur	Résultats	Grade Niveau de preuve
Sieper J. ARD, 2013 [4]	Comparer deux stratégies de références pour aboutir au dgc de SpA axiale	n=1072 - lombalgie >3mois, - début < 45 ans	La sensibilité et la spécificité des critères pour aboutir au diagnostic	2 stratégies : -1ère : référer le patient si au moins 1 de ces critères (lombalgie inflammatoire, sacro-iliite, HLA B27+) 2ème : si au moins 2 de ces critères (rachialgie inflammatoire, sacro-iliite, HLA B27+, histoire familiale de SA, bonne réponse aux AINS, MEA	- Dgc de SpA: 1ère stratégie: 36% 2ème : 40% La rachialgie inflammatoire: . Le critère de référence le plus utilisé (94.7% des cas), . Sensibilité élevée >85%, mais . Spécificité <50%. . Sa combinaison avec d'autres critères a augmenté la probabilité du dgc de SpA axiale	IA

- Recommandations des Sociétés Savantes :

- Recommandations de l'ASAS 2015 [1]

«Référer les patients souffrant de douleurs de dos (durée ≥ 3 mois) et avant l'âge de 45 ans à un rhumatologue si au moins l'un des paramètres suivants est présent:

- Douleur lombaire inflammatoire,
- Antigène leucocytaire humain B27
- Sacro-iliite (radiographies ou imagerie par résonance magnétique)
- Manifestations périphériques (arthrite, enthésite, dactylite)
- Manifestations extra-articulaires (un psoriasis, une maladie inflammatoire de l'intestin, une uvéite),
- Antécédents familiaux positifs pour la spondylarthrite,
- Bonne réponse aux anti-inflammatoires non stéroïdiens,
- Syndrome inflammatoire biologique.

- Recommandations de la Hong Kong Society of Rheumatology 2013[5]

Référer le patient ayant une rachialgie depuis au moins trois mois débutée avant l'âge de 45 ans si au moins 1 de ces critères:

- Lombalgie inflammatoire,
- Sacro-iliite,
- HLA B27

Conclusion de l'argumentaire :

Toutes les stratégies ont exigé comme critères d'inclusion : des rachialgies chroniques (≥ 3 mois) et un âge de début ≤45 ans [1-5].

Concernant la nature inflammatoire de la rachialgie, bien qu'elle soit fréquemment utilisée comme paramètre de référence, les études n'ont pas montré une probabilité plus élevée de SpA vs rachialgie non inflammatoire. Toutefois, il est encore justifié de l'inclure parmi les paramètres, mais non pas comme critère d'inclusion. Sa combinaison avec d'autres critères augmente la probabilité du diagnostic de SpA axiale [1,3,4]. Cependant, il n'y a pas de données concernant sa spécificité et sa sensibilité.

Liste des références bibliographiques

1) Poddubnyy D, van Tubergen A, Landewé R, Sieper J, van der Heijde D. Development of an ASAS-endorsed recommendation for the early referral of patients with a suspicion of axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2015; 74(8):1483-7. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-207151
2) Poddubnyy D, Vahldiek J, Spiller I, Buss B, Listing J, Rudwaleit M, Sieper J. Evaluation of 2 screening strategies for early identification of patients with axial spondyloarthritis in primary care. J Rheumatol. 2016; 43(3):607-17. doi: 10.3899/jrheum.150721
3) Braun A, Saracbasi E, Grifka J, Schnitker J, Braun J. Identifying patients with axial spondyloarthritis in primary care: how useful are items indicative of inflammatory back pain? Ann Rheum Dis. 2011;70(10):1782-7. doi: 10.1136/ard.2011.151167.
4) Sieper J, Srinivasan S, Zamani O, Mielants H, Choquette D, Pavelka K, Loft AG, Géher P, Danda D, Reitblat T, Cantini F, Ancuta C, Erdes S, Raffayová H, Keat A, Gaston JS, Praprotnik S, Vastesaeger N. Comparison of two referral strategies for diagnosis of axial spondyloarthritis: the Recognising and Diagnosing Ankylosing Spondylitis Reliably (RADAR) study. Ann Rheum Dis. 2013; 72(10):1621-7. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201777.
5) Mok CC, Tam LS, Leung MH, Ying KY, To CH, Lee KL, Ho LY, Yip ML, Tsui HS, Chan TH, Lee KW, Li EK. Referral strategy for early recognition of axial spondyloarthritis: consensus recommendations from the Hong Kong Society of Rheumatology. Int J Rheum Dis. 2013; 16(5):500-8. doi: 10.1111/1756-185X.12161.

PICO : Quelles sont les circonstances qui devraient inciter un médecin de première ligne à référer au rhumatologue un patient suspect de SpA périphérique?

Recommandation :

Il est suggéré de référer au rhumatologue tout patient ayant une arthralgie inflammatoire, une arthrite, une dactylite ou une enthésite *(talalgie inflammatoire++)* en particulier si elle(s) est (sont) associée(s) à l'un des éléments suivants:

- **Antécédent personnel ou familial de MICI, de psoriasis ou d'uvéite**
- **Antécédent personnel d'infection récente uro-génitale ou digestive**
- **Antécédent familial de SpA (CE)**

Argumentaire

Stratégie de recherche **:**

P	Patients suspects de SpA périphérique
I	Reconnaitre les symptômes orientant vers une SpA périphérique
C	
O	Rapport sensibilité, spécificité des signes

- Mots clés MeSH: 3 troncs recherchés sur Pubmed

AND		
Spondylarthritis Or Ankylosing spondylitis Or Spondylarthropathies Or Arthritis Psoriatic Or Arthritis reactive	Early diagnosis Referral and consultation Primary care, physician	Arthritis Enthesopathy

- Revue de la littérature :

Date de la recherche 25/01/2020	**5 ans**	**10 ans**	**>10ans**
Nombre total d'articles	119	255	357
Méta-analyse	1	1	1
Revue systématique	4	5	7
Essai contrôlé randomisé	3	11	12
Recommandations (s^{té}savante)	4	8	8

Articles retenus à 10 ans : 1

Recherche manuelle 1er tronc:

AND		
Peripheral Spondyloarthritis	Early diagnosis Referral and consultation Primary care, Physician	Arthritis Enthesopathy Arthralgia

Articles retenus : 1 recommandation de Sté Savante

- Revue de la littérature :

Date de la recherche 25/01/2020	**5 ans**	**10 ans**	**>10 ans**
Nombre total d'articles	15	43	52
Méta-analyse	0	0	0
Revue systématique	1	1	2
Essai contrôlé randomisé	0	0	0
Recommandations (stésavante)	0	0	0

Articles retenus à 10 ans : 4

Articles retenus pour l'analyse finale : 4

(2 revues systématiques, 1 étude transversale et 1 guideline).

Synthèse critique de la littérature :

- Revue systématique de la littérature : 2

Auteur, revue, Année [ref]	**Critères d'inclusion**	**Objectifs**	**Critères de jugement**	**Etudes incluses**	**Résultats**	**Grade/ Niv de preuve**
P. Carron, Current Opinion in Rheumatology, 2012 [1]	Pas de critère	Déterminer la prévalence de chacune des manifestations périphériques de la SpA, et leurs sensibilités et spécificités pour contribuer au diagnostic	Sensibilité et spécificité des critères cliniques et paracliniques pour aboutir au diagnostic de SpA axiale		-Aucune stratégie de référence pour la SpA périphérique -L'arthrite est la manifestation la plus fréquente, suivie par l'enthésite et la dactylite (arthrite: 14 à 56,9%, Enthésite: 20 à49%, Dactylite: 2 à 10%) - La combinaison de symptômes (surtout arthrite et enthésite): 41% des patients.	III

					-La combinaison d'arthrite, enthésite ou dactylite avec au moins un des critères spécifiques de la SpA (psoriasis, MICI, infection récente, HLAB27, uvéite, sacro-iliite) ou avec au moins deux des autres critères (arthrite, dactylite, enthésite, ATCD de lombalgie inflammatoire, SpA dans la famille) permet le dgc de SpA périphérique : (Se : 77,8% ; Sp : 82,2%)	

Auteur, revue, Année [ref]	Critères d'inclusion	Objectifs	Résultats	Grade/ Niv de preuve
Ozgocmen S, Curr Rheumatol Rep, 2012 [2]	**Pas de critère**	Adopter une stratégie de référence pour la SpA juvénile dont les principales manifestations sont essentiellement périphériques	- Plusieurs stratégies de référence ont été conçues pour la SpA axiale mais aucune pour la SpA périphérique - Ces stratégies peuvent être moins efficaces pour l'orientation précoce d'enfants et d'adolescents souffrant de SpA, car leur manifestation précoce la plus importante n'est pas la rachialgie inflammatoire mais l'arthrite périphérique et l'enthésite. Il est donc nécessaire de développer une stratégie différente pour les enfants et les adolescents atteints de SpA en utilisant, de préférence, les critères de classification ASAS / EULAR pour la SpA périphérique.	III

- **Etude transversale :**

Auteur, revue, année [réf]	Objectifs	Population	Critères de jugement	Comparateur	Résultats	Grade/ Niveau de preuve
E. Tomero, Rheumatology 2014 [3]	Évaluer la pertinence des critères ASAS dans la détection de SpA récente axiale ou périphérique	- Critères d'inclusion: .age <45 ans, .IBP ou arthrite asymétrique (des MI ++) ≥ 3 mois - N= 775 patients inclus, dont 135 avaient des arthrites sans IBP	Performance des critères cliniques pour aboutir au diagnostic de SpA périphérique selon les critères de classification ASAS		- Analyse multivariée: les paramètres les plus influents pour le diagnostic de la SpA: Sacro-iliite[(OR 28.3, P < 0.001), Arthrite périphérique, HLA-B27 (OR 5.9, P < 0.001), Psoriasis (OR 4.7, P < 0.001), enthésite du talon (OR 2.3, P < 0.01), CRP élevée (OR 2.8, P < 0.01), Bonne réponse aux AINS (OR 2.3, P < 0.001).- Enthésites : seule celle du talon est contributive au diagnostic. MEA : seul le psoriasis est contributif au diagnostic	III

IBP: inflammatory back pain, OR: odds ratio

• Recommandations des Sociétés Savantes:

- *NICE guidelines 2017 for peripheral spondyloarthritis [4]*

Peripheral Spondyloarthritis:

- Urgently refer people with suspect new onset inflammatory arthritis to a rheumatologist for a spondyloarthritis assessment
- All persons presenting with dactylitis should be referred to a rheumatologist.
- In addition, persons with enthesitis without a clear etiology should be referred if it is persistent or in multiple areas; the patient has a family history of spondyloarthritis or psoriasis; or there is back pain without an etiology, current or past uveitis or psoriasis, gastrointestinal or genitourinary infection, or inflammatory bowel disease.

-ophtalmologists should ask people with acute anterior uveitis wether they have:

* consulted their GP about joint pain **or**

*experienced low back pain that started before the age of 45 years and has lasted for longer than 3 months.

Conclusion de l'argumentaire :

- Plusieurs stratégies ont été développées permettant de référer des patients suspects de SpA axialeau rhumatologue. En revanche, il n'existe pas à l'évidence de stratégie concernant les patients suspects de SpA périphérique. Les critères de classification ASAS / EULAR de la SpA périphérique semblent les plus appropriés pour référer ces patients à un rhumatologue [1, 2].
- L'arthrite est la manifestation la plus fréquente au cours de la SpA périphérique, suivie de l'enthésite et de la dactylite. L'enthésite du talon est la forme d'enthésite la plus contributive au diagnostic [3].
- La combinaison d'arthrite, enthésite ou dactylite avec au moins un des critères spécifiques de la SpA (psoriasis, MICI, infection récente, HLAB27, uveite, sacro-iliite) ou avec au moins deux des autres critères (arthrite, dactylite, enthésite, ATCD de lombalgie inflammatoire, SpA dans la famille) permet de poser le diagnostic de SpA périphérique avec de bonnes sensibilité et spécificité (Se : 77,8% ; Sp : 82,2% [1].

Liste des références bibliographiques

1. Carron, Philippe; Van Praet, Liesbet; Van den Bosch, Filip. Peripheral manifestations in spondyloarthritis: relevance for diagnosis, classification and follow-up. Current Opinion in Rheumatology 2012; 24 (4) : 370-4. doi:10.1097/BOR.0b013e32835448de
2. Ozgocmen S, Asim Khan M.Current Concept of Spondyloarthritis: Special Emphasison Early Referral and Diagnosis. Curr Rheumatol Rep 2012; 14:409–14. DOI 10.1007/s11926-012-0274-2
3. Tomero E, Mulero J, de Miguel E, Fernández-Espartero C, Gobbo M, Descalzo M A et al. Performance of the Assessment of Spondyloarthritis International Society criteria for the classification of spondyloarthritis in early spondyloarthritis clinics participating in the ESPERANZA programme .*Rheumatology*, 2014; 53 (2) : 353–60. https://doi.org/10.1093/rheumatology/ket359
4. Forster D, Warburton L and O'Flynn N. Diagnosis and management of spondyloarthritis in the over-16s: NICE guideline. British Journal of General Practice 2018; 68 (672): 346-7. DOI: https://doi.org/10.3399/bjgp18X697865

PICO : Quelles sont les manifestations extra-articulaires qui devraient inciter un médecin de première ligne à référer au rhumatologue un patient suspect de SpA?

Recommandation :

Il est suggéré de référer au rhumatologue tout patient présentant une uvéite, une MICI ou un psoriasis, en association à des manifestations articulaires périphériques *(arthralgie, arthrite)* ou à une lombalgie évoluant depuis au moins 3 mois et ayant débuté avant l'âge de 45 ans (CE).

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P	Patients suspect de SpA ayant des manifestations extra articulaires (MEA)
I	Reconnaitre les MEA
C	
O	Rapport sensibilité, spécificité des signes

- Mots clés *MeSH*: 3 troncs recherchés sur Pubmed

AND		
Spondyloarthritis Or Ankylosing spondylitis Or Spondylarthropathies Or Psoriatic arthritis, Or Reactive arthritis	Early diagnosis Referral and consultation Primary care, Physician	Uveitis Psoriasis Inflammatory bowel disease

- Revue de la littérature :

Date de la recherche 25/01/2020	**5 ans**	**10 ans**	**>10ans**
Nombre total d'articles	68	121	145
Méta-analyse	1	1	1
Revue systématique	4	5	6
Essai contrôlé randomisé	1	2	2
Recommandations (s^{té}savante)	2	4	40

Articles retenus à 10 ans **: 4**

- Avec Recherche manuelle 3eme tronc:

AND		
Spondylarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies Or Arthritis, Psoriatic Or Arthritis, Reactive	Early diagnosis Referral and consultation Primary care, physician	Extra articular manifestation

1 seul article trouvé, 0 retenu

Articles retenus pour l'analyse finale **:** 4 (2 revues systématiques, 1 étude de cohorte, 1 guideline)

Synthèse critique de la littérature :

- Revue systématique de la littérature **:**

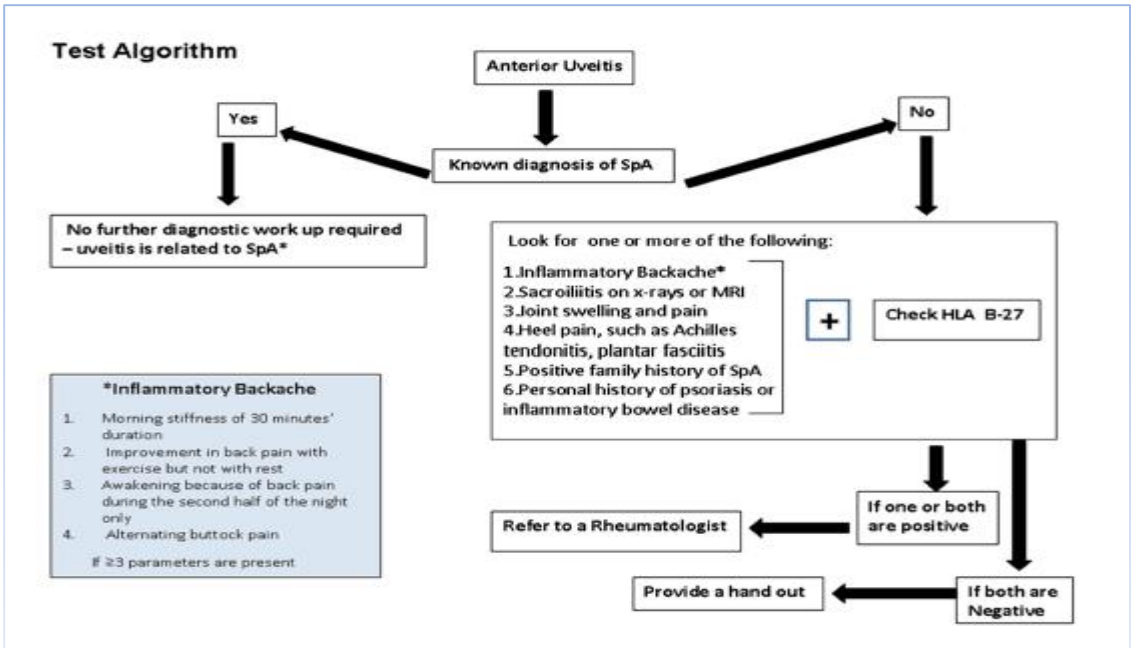
Auteur, revue, Année [ref]	**Critères d'inclusion**	**Objectifs**	**Critères de jugement**	**Etudes incluses**	**Résultats**	**Grade/ Niv de preuve**
Sanz Sanz J., Rheumatol Clin, 2018 [1]	Patients ayant une MICI	Définir les critères cliniques pour dépister une SpA chez des patients porteurs de MICI	.Sensibilité, .Spécificité .Standardisation et facilité d'application de ces critères.	- Revue systématique de la littérature et méthode Delphi en 2 étapes. - Le comité scientifique et le groupe d'experts étaient composés de : Etape1 : 2 rhumatologues, 2 gastroentérologues Etape2 : 7 rhumatologues et 7 gastroentérologues - Chaque critère a été évalué dans une enquête Delphi à deux tours. Les éléments accordés au premier ou au deuxième tour ont été inclus dans la version finale des critères.	Référer le patient à un rhumatologue pour suspicion de SpA si au moins un des critères suivants est présent : *Début de lombalgie chronique avant l'âge de 45 ans *Lombalgie inflammatoire ou douleur fessière à bascule *HLA B27 *Sacro-iliite a l'imagerie *Arthrite *Enthésite des talons *Dactylite	IA

Auteur, revue, Année ref]	**Critères d'inclusion**	**Objectifs**	**Critères de jugement**	**Etudes incluses**	**Résultats**	**Grade/Niv de preuve**
Nicolas Iragorri, Rheumatology, 2018 [2]	Patients ayant un Pso cutané chez qui un auto questionnaire a été utilisé pour dépister le Rh Pso	Déterminer la pertinence des questionnaires destinés à dépister le Rh Pso chez des patients qui souffrent de psoriasis	Sensibilité, Spécificité de chacun des questionnai-res pour aboutir au diagnostic de Rh Pso	42 papiers trouvés dont 27 full-text : 10923 patients ont été inclus	Le questionnaire EPASQ (early psoriasis arthritis screening questionnary) a reporté sensibilité et spécificité les plus élevées (0.85 pour chacune) vs les autres auto-questionnaires.	IA

EPASQ (2)				
Do your joints hurt ?	1	0		
Have you taken anti-inflammatory more than twice a week for pain in the last 3 months ?			1	0
Do you wake up at night because of low back pain ?	1	0		
Do you feel stiffness in your hands for more than 30 minutes in the morning ?	1	0		
Do your wrists and fingers hurt ?	1	0		
Do your wrists and fingers swell ?	1	0		
Does one finger hurt and swell for more than 3 days ?			1	0
Does your Achilles tendon swell ?			1	0
Do your feet or ankles hurt ?			1	0
Do your elbow or hips hurt ?			1	0

- Etude de cohorte :

Auteur, Revue, Année [ref]	**Objectifs**	**Population**	**Critères de jugement**	**Résultats**	**Grade/ Niveau de preuve**
Haroon M, ARD, 2014 [3]	Développer et valider un algorithme destiné aux ophtalmologues afin de savoir quand faut-il référer les patients porteurs d'uvéite antérieure aigue à un rhumatologue	-Tout patient venant consulter pour uvéite antérieure aigue et non connu porteur de SpA a été inclus N=101 - Tout Patient ayant une autre cause possible de l'uvéite a été exclu	Performance de l'algorithme conçu pour l'identification des patients SpA : sensibilité et spécificité	-72 patients ont validé cet algorithme. Le diagnostic de SpA a été fait par un rhumatologue chez 40 % d'entre eux - L'algorithme a permis de faire le diagnostic de SpA avec : .une sensibilité de 96% .une spécificité de 97% . LR positif : 41.5 .LR négatif : 0.03	II B



Test Algorithme (3)

● Recommandations des sociétés savantes

NICE guidelines 2017 for peripheral spondyloarthritis [4]

Peripheral Spondyloarthritis:

- Urgently refer people with suspect new onset inflammatory arthritis to a rheumatologist for a spondyloarthritis assessment
- All persons presenting with dactylitis should be referred to a rheumatologist.
- In addition, persons with enthesitis without a clear etiology should be referred if it is persistent or in multiple areas; the patient has a family history of spondyloarthritis or psoriasis; or there is back pain without an etiology, current or past uveitis or psoriasis, gastrointestinal or genitourinary infection, or inflammatory bowel disease.

-ophtalmologists should ask people with acute anterior uveitiswether they have:

* consulted their GP about joint pain **or**

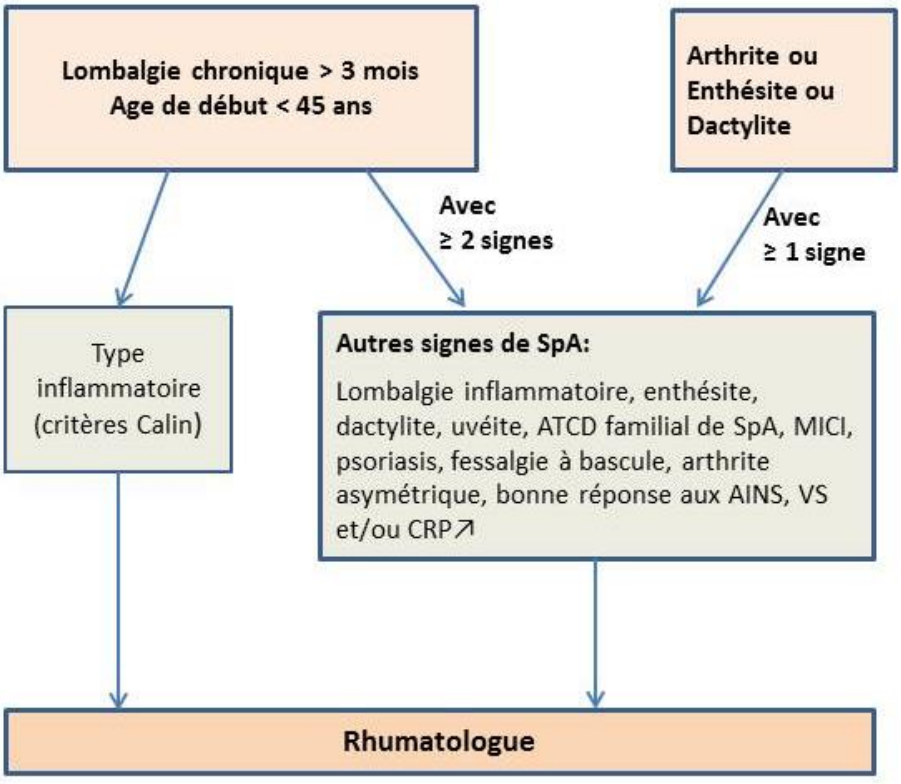
*experienced low back pain that started before the age of 45 years and has lasted for longer than 3 months.

Conclusion de l'argumentaire :

- La littérature est dépourvue d'une stratégie de référence permettant de référer les patients porteurs de manifestations extra articulaires et chez qui le diagnostic de SpA est suspecté.
- Certains questionnaires et algorithmes ont été essayés chez des patients porteurs de manifestations extra articulaires à la recherche d'une SpA non diagnostiquée afin de pouvoir les référer précocement à un rhumatologue. Toutefois, tous ces algorithmes ont en commun en plus de la manifestation extra articulaire, une lombalgie évoluant depuis au moins 3 mois et ayant débuté avant l'âge de 45 ans, une arthrite ou arthralgie.

Liste des références bibliographiques

1-Sanz Sanz J, JuanolaRoura X, Seoane-Mato D, Montoro M, Gomollón F; Grupo de Trabajodelproyecto PIIASER. Screening of Inflammatory Bowel Disease and Spondyloarthritis for Referring Patients Between Rheumatology and Gastroenterology. ReumatolClin. 2018; 14(2):68-74. doi: 10.1016/j.reuma.2017.07.001. Epub 2017 Aug 4.
2- Iragorri N, Hazlewood G, Manns B- Psoriatic arthritis screening: a systematic review andmeta-analysis. Rheumatology 2019; 58: 692-707. doi:10.1093/rheumatology/key314
3- Haroon M, O'Rourke M, Ramasamy P, Murphy C- A novel evidence-based detection of undiagnosedspondyloarthritis in patients presenting with acuteanterior uveitis: the DUET (Dublin UveitisEvaluation Tool). Ann Rheum Dis 2014;0:1–6. doi:10.1136/annrheumdis-2014-205358
4- Fitz Gerald O, Forster D, Warburton L and O'Flynn N. Diagnosis and management of spondyloarthritis in the over-16s: NICE guideline. British Journal of General Practice 2018; 68 (672): 346-7. DOI: https://doi.org/10.3399/bjgp18X697865



Algorithme 1: circonstances permettant de référer un patient suspect de SpA au rhumatologue

2. Radiographies

<u>Question 2</u> : Quels examens radiographiques de première intention faut-il réaliser dans un but diagnostique en cas de suspicion de SpA?

R

Recommandation :

Devant une suspicion de SpA :
- une radiographie du bassin en incidence antéro-postérieure est recommandée de première intention à la recherche d'une sacro-iliite (IIB)
Pour l'interprétation des articulations sacro-iliaques, il est recommandé de se référer à la classification de New York modifiée (IIB). Cette interprétation devra être réalisée de préférence par un rhumatologue ou un radiologue expérimenté en imagerie ostéo-articulaire (IIB)
- Il est suggéré de demander des radiographies du rachis lombaire (F+P) en cas de lombalgie inflammatoire (CE)

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P : Patients chez qui on suspecte une SA (définition = Q2)
I : Détermination des incidences permettant d'avoir le maximum d'informations avec un nombre de clichés minimal
C : Examen clinique
O : Rapport sensibilité/ spécificité des différentes incidences radiographiques

- Mots clés (MeSH): 3 troncs de recherche sur Pubmed

AND				NOT
Spondylarhropathies Or Spondyloarthritis Or Ankylosing spondylitis Or Arthritis reactive Or Arthritis psoriatic	Sacroiliitis, Enthesitis, enthesopathy, syndesmophytes, spondylitis	X ray, Radiography	Diagnosis	Prognosis Monitoring

- Revue de la littérature :

Date de la recherche12/07/2018 **Recherche actualisée : 08/02/2020**	**5 ans**	**10 ans**	**>10ans**
Nombre total d'articles :	835	1500	4180
Méta-analyse	4	5	5
Revue systématique	10	15	16
Essai contrôlé randomisé	18	21	35
Etude cas-témoins	367	120	54
Recommandations (s^{té} savante)	2	3	8

Articles retenus à 10 ans : 8 ; recherche manuelle : 2

Articles retenus pour l'analyse finale : 10 (études transversales)

Synthèse critique de la littérature :

<table>
<tr><th>Auteur
Revue
Année
Ref</th><th>Objectif</th><th>Population</th><th>Critère de jugement</th><th>Comparateur</th><th>Résultats</th><th>Grade/ Niveau de preuve</th></tr>
<tr><td>Rudwaleit M

Ann Rheum Dis. 2009 [1]</td><td>Valider et affiner deux ensembles de critères de classification de la SpA (ASAS)</td><td>649 patients âgés de moins de 45 ans et présentant des lombalgies chroniques</td><td>Sensibilité et spécificité de chaque item des critères ASAS</td><td>Diagnostic des experts</td><td>*391 patients diagnostiqués SpA et 258 non SpA .

*une sacroiliite définie par un grade >2 bilatérale ou > grade 3 unilaterale selon la classification de New York) : présente chez 29.7% des patients SpA et 1.9% des patients non, OR =32.3 IC (6.6 à 166.7) p=0.001

* sacroiliite unilatérale grade 2 :10.7% des SpA et 1.2% des non SpA, OR=7.8 IC (1.3 à 50), p= 0.028</td><td>III</td></tr>
<tr><td>Dougados Joint Bone Spine 2011 [2]

cohorte</td><td>* étudier le devenir des spondyloarthropathies indifférenciées récentes" et Identifier les facteurs prédictifs de développement d'une spondylarthropathie</td><td>708 patients avec rachialgie inflammatoire Calin/Berlin>3mois avec suspicion de SpA par le médecin : > 5 sur une échelle de 0 à 10</td><td>Sensibilité de chaque paramètre</td><td>Diagnostic final SpA (selon les critères NYm, Amor, ESSG et ASAS</td><td>
<table>
<tr><td>Critère</td><td>NYm</td><td>Amor</td><td>ESSG</td><td>ASAS</td></tr>
<tr><td>Patient</td><td>181</td><td>548</td><td>549</td><td>475</td></tr>
<tr><td>Rx (+)</td><td>100%</td><td>32,3%</td><td>33%</td><td>38,1%</td></tr>
</table>
<table>
<tr><td>Rx (+)/Critères ASAS</td><td>Se0.381 (0.339, 0.426) Sp: 0.998 (0.967, 1.000)</td><td>PPV: 0.997 (0.958, 1.000) NPV: 0.442 (0.400, 0.485)</td><td>LR+: 178.450 (11.169, 2851.255) LR-: 0.620 (0.578, 0.665)</td></tr>
</table>
</td><td>III</td></tr>
</table>

<table>
<tr>
<td>Van Den Berg

Ann Rheum Dis. 2013 [3]</td>
<td>Comparer l'algorithme de Berlin pour

diagnostiquer la spondylarthrite axiale avec deux

modifications sur deux populations : la SPACE et l'ASAS cohorte</td>
<td>157 patients inclus cohorte SPACE et 484 patients inclus cohorte ASAS</td>
<td></td>
<td>Diagnostic du rhumatologue</td>
<td>ASAS : 123 parmi 421 des patients SpA (29.2%) et 9 parmi 264 patients non SpA (3.4%) présentaient une sacro-ilïte à la Rx avec (p <0.001)

<table><tr><td>RX (+)/SpA

Cohorte ASAS</td><td>Sens.: 0.292 (0.251, 0.337)
Spec.: 0.966 (0.936, 0.982)</td><td>PPV: 0.932 (0.874, 0.964)
NPV: 0.461 (0.420, 0.503)</td><td>LR+: 8.570 (4.434, 16.566)
LR-: 0.733 (0.686, 0.782)</td></tr></table>
SPACE :11 patients parmi les 65 SpA avaient une sacro-ilïte à la Rx bassin (16,9%) et un seul patient parmi les 99 non-SpA avaient une Rx sacroiliaque (+) (1.1%) avec une différence statiquement significative (<0.001)

<table><tr><td>Cohorte SPACE

Diag SpA(+)/ Rx (+)</td><td>Sens.: 0.169 (0.096, 0.280)
Spec.: 0.989 (0.927, 0.998)</td><td>PPV: 0.917 (0.587, 0.988)
NPV: 0.628 (0.546, 0.702)</td><td>LR+: 15.569 (2.061, 117.640) LR-: 0.840 (0.751, 0.939)</td></tr></table></td>
<td>III</td>
</tr>
<tr>
<td>Tomero

Rheumatology 2014[4]</td>
<td>Analyser les performances des

Critères ASAS pour la classification de la SpA débutante</td>
<td>775 patients de l'étude transversale de patients adressés pour SpA débutante via le ESPERANZA programme
(538 SpA)
(237 nSpA)</td>
<td>Rx SI classification NY modifiée</td>
<td>Avis du rhumatologue</td>
<td>101 (19%) des patients SpA avait à la Rx une sacro-ilïte
0 patients non -SpA n'avait de sacroiliite

<table><tr><td>Critères ASAS / Rx (+)</td><td>Sens.: 0.188 (0.157, 0.224)
Spec.: 0.998 (0.967, 1.000)</td><td>PPV: 0.995 (0.927, 1.000)
NPV: 0.352 (0.317, 0.389)</td><td>LR+: 89.636 (5.592, 1436.834) LR-: 0.813 (0.781, 0.848)</td></tr></table></td>
<td></td>
</tr>
</table>

Molto A Arthritis Care & Research 2013[5]	*évaluer les performances (sensibilité, spécificité et les valeurs prédictives positive et négative) des critères de classification ASAS dans le diagnostic de la spondylarthrite axiale chez les patients souffrant de lombalgie chronique. *identifier l'élément le plus contributif au dgc / classificationn de la SpA	1210 patients avec lombalgie chronique âgés< 45 ans		Avis d'experts	Nombre de patients SpA avec sacro-ilïte à la radiographie : 190 (49.2%) Nombre de patients non-SpA avec sacro-ilite : 15 (1,9%) avec p<0,0001 Rapport de vraisemblance positif : 25.60 IC (15.35–42.68) Rapport de vraisemblance négatif : 0.52 IC (0.47–0.57) La sacro-iliite radiographique, avait le rapport de vraisemblance positif le plus élevé pour le diagnostic, avec un LR négatif le plus faible	III
Batistone J Rheumatol. 1998 [6]	Déterminer si les radiographies obliques centrées sur les SI offrent un avantage diagnostique significatif par rapport à la Rx du bassin pour établir la présence et la gravité de la sacroiliïte	445 articulations SI droites et 442 SI gauches	Degré de concordance entre les deux incidences	Rx bassin Vs Rx centrée sur les SI	Taux d'accord entre les deux incidences de 89,7% pour les radiographies de la SI droite et de 86,4% pour la SI gauche	III
Omar A Rheumatology 2017 (7)	Déterminer si la vue Ferguson des SI a un avantage clair pour le classement de la sacro-iliite comparée à la Rx bassin	109 SpA axiale (ASAS)	Reliabilité inter et intra observateur entre les deux incidences	Rx bassin F Vs RX Incidence Ferguson	266 radiographies interprétées. Fiabilité intra-observateur des observateurs similaires L'accord inter-évaluateurs : valeurs kappa similaires entre les deux modalités. Kappa le plus faible : grade II de la sacro-iliïte	III

Van Tubergen Ann Rheum Dis 2003[8]	Évaluer les performances des radiologues et des rhumatologues dans la détection de la sacro-iliite	100 rhumatologues et 23 radiologues ont participé à la lecture 26 Ax et TDM SI pour chaque évaluation : 3 évaluations, (initiale, à 3mois puis finale après un entrainement)	Evaluation se, sp entre les deux spécialistes dans la détection de sacro6ilîte	Rhumathologues Vs radiologues *gold standerd « avis des experts »	.La sensibilité (84,3% / 79,8%) et la spécificité (70,6% / 74,7%) comparables pour les radiologues et les rhumatologues et non améliorées par le training. .La sensibilité à la TDM (86%) était plus élevée que pour les Rx (72%) (p <0,001) avec la même spécificité (84%).	III
Van den Berg Arthritis & Rheumatology 2014 (9)	Étudier le degré d'accord entre les rhumatologues / radiologues locaux et les lecteurs formés au niveau central (norme externe) sur la présence / absence de sacro-iliite sur les radiographies des articulations sacro-iliaques (SI)	688 patients avec rachialgie inflammatoire avec suspicion de SpA par le médecin : > 5 sur une échelle de 0 à 10	Degré de concordance entre les deux lecteurs	Lecture centrale Vs lecture locale des Rx SI	la concordance entre les lecteurs centraux était modérée (0,54); 108 des 688 Rx des SI (15,7%) ont été jugées. Selon la lecture locale («au moins une sacro-iliite évidente unilatérale»), 183 des 688 patients (26,6%) avaient une sacro-iliite, alors que selon la lecture centrale, 145 des 688 patients (21,1%) avaient une sacro-iliite. L'accord entre la lecture locale et la lecture centrale était également modéré (0,55); 76 patients sur 183 (41,5%) avec «au moins une sacro-iliite évidente unilatérale» (positive par lecture locale) et 32 patients sur 109 (29,4%) avec «sacro-iliite évidente bilatérale» ou «au moins fusion unilatérale» (positive par lecture locale) ont été jugés «négatifs» par la lecture centrale et 38 des 505 patients (7,5%) et 68 des 579 patients (11,7%), respectivement, sans sacro-iliite (négatifs par la lecture locale) ont été interprétés comme «positifs» par la lecture centrale	III

SpA : spondyloarthrite, Rx : radiographie, SI : sacro-iliaques, TDM :tomodensitométrie, IRM ; imagerie par résonnance magnétique, cohorte DESIR : devenir des spondyloar thropathies indifférenciées récentes, ESPERANZA : programme national espagnol de prise en charge conçu pour offrir l'excellence dans le diagnostic et les soins pour SpA précoce, ASAS : Assessment of SpondyloArthritis International Society , SPACE: Spondyloarthritis Caught Early, Se:sensibilité; Spe:specificité, VPP :valeur prédictive positive, VPN :valeur prédictive négative, IC :intervalle de confiance, LR rapport de vraisemblance, OR :Odds ratio, NY :New York, ESSG : European Spondyloarthropathy Study Group

• Recommandations des sociétés savantes :

-*NICE Guideline, National Institute for Health and Care Excellence (UK)* [10]:

La méthodologie de ce guide a été détaillée et la méthode de PICO a été adoptée. Pour chaque PICO une méta-analyse a été effectuée mais n'a pas été publiée sous forme d'article mais présenté dans le matériel supplémentaire. Quatre articles ont été inclus dans l'étude de l'apport de la radiographie standard dans le diagnostic de la SpA [1-3], les données des tableaux en gris ci-dessus représentent les résultats de la recherche dans ce guide . Le rapport de vraisemblance positif était jugé modéré (18.22, IC : 4.12, 80.69), le rapport de vraisemblance négatif était jugé faible (0.72, IC :0.62, 0.85).

(Imaging for suspected axial spondyloarthritis: Initial investigation using X-ray

*Offer plain film X-ray of the sacroiliac joints for people with suspected axial spondyloarthritis, unless the person is likely to have an immature skeleton.

*Diagnose radiographic axial spondyloarthritis (ankylosing spondylitis) if the plain film X-ray shows sacroiliiitis meeting the modified New York criteria (bilateral grade 2-4 or unilateral grade 3-4 sacroiliiitis).

-*EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice 2015*[11]: in general, conventional radiography of the SI joints is recommended as the first imaging method to diagnose sacroiliiitis as part of axial SpA. In certain cases, such as young patients and those with short symptom duration, MRI of the SI joints is an alternative first imaging method.

Conclusion de l'argumentaire :

Bien que l'interprétation des radiographies du bassin ait une reproductibilité intra et inter-observateur modérée et qu'elle soit peu ou pas améliorée par l'entrainement [9], la sacro-ilïite radiographique est considérée comme un bon outil pour le diagnostic de la SpA avec une bonne valeur prédictive positive[1-5]. La classification de la sacro-ilïte à adopter est celle de new York modifiée, qui représente la classification la plus utilisée dans les différentes études évaluées [1-8].

La radiographie centrée sur les sacro-iliaques n'a pas prouvé sa supériorité par rapport à la radiographie du bassin [8-9].

D'autre part, la radiographie du bassin permet d'explorer en plus des sacro-iliaques, les articulations coxo-fémorales (fréquemment touchées dans les SpA magrébines) et les enthèses.

Les experts ont jugé de l'utilité d'indiquer une radiographie du rachis lombaire en cas de lombalgie inflammatoire, qui permettra d'apporter des arguments supplémentaires au diagnostic en cas de présence de syndesmophytes.

Liste des références bibliographiques

[1]Rudwaleit M, Van der Heijde D, Landewe R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. Annals of the Rheumatic Diseases.2009; 68(6): 777–83. doi:10.1136/ard.2009.108233

[2]Dougados M, d' Agostino MA, Benessiano J, Berenbaum F, Breban M, Claudepierre P, et al.The DESIR cohort: A 10-year follow-up of early inflammatory back pain in France: Study design and baseline characteristics of the 708 recruited patients. Joint Bone Spine.2011; 78(6), 598–603

[3]Van den Berg R, De Hooge M, Rudwaleit M, Sieper J, Van Gaalen F, Reijnierse M, et al. ASAS modification of the Berlin algorithm for diagnosing axial spondyloarthritis: results from the SPondyloArthritis Caught Early (SPACE)-cohort and from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS)-cohort. Annals of the Rheumatic Diseases. 2012. 72(10): 1646–53

[4]Tomero E , Mulero J, Miguel E, Espartero CF , Gobbo M , Miguel A. Performance of the Assessment of Spondyloarthritis International Society criteria for the classification of spondyloarthritis in early spondyloarthritis clinics participating in the ESPERANZA programme. Rheumatology 2014;53:353-60
[5] Molto A, Paternotte S, Comet D, Thibout E, Rudwaleit M, Claudepierre P, et al. Performances of the Assessment of SpondyloArthritis International Society AxialSpondyloarthritis Criteria for Diagnostic andClassification Purposes in Patients Visiting a Rheumatologist Because of Chronic Back Pain: Results From a Multicenter, Cross-Sectional Study. Arthritis Care & Research.2013;65(9):1472–81
[6]Battistone MJ, Manaster BJ, Reda DJ, Clegg DO. Radiographic diagnosis of sacroiliitis--are sacroiliac views really better? J Rheumatol. 1998 ;25(12):2395-401.
[7]Omar A, Sari I, Bedaiwi M, Salonen D, Haroon N, Inman RD. Analysis of dedicated sacroiliac views to improve reliability of conventional pelvic radiographs.Rheumatology (Oxford).2017 ;56(10):1740-5
[8]van Tubergen A, Heuft-Dorenbosch L, Schulpen G, Landewé R, Wijers R, van der Heijde D et al. Radiographic assessment of sacroiliitis by radiologists and rheumatologists: does training improve quality? Ann Rheum Dis 2003;62:519–25
[9]van den Berg R, Lenczner G, Feydy A, van der Heijde D, Reijnierse M, Saraux A, et al. Agreement between clinical practice and trained central reading in reading of sacroiliac joints on plain pelvic radiographs. Results from the DESIR cohort. Arthritis Rheumatol. 2014;66(9):2403-11.
[10] NICE Guideline, No. 65. National Institute for Health and Care Excellence (UK). London. 2017 Feb
[11]Mandl P, Navarro-Compán V, Terslev L, Aegerter P, van der Heijde D, D'Agostino MA, et al EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice. Ann Rheum Dis. 2015;74(7):1327-39. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206971. Epub 2015 Apr 2.

3. Autres examens d'imagerie

3.1. IRM des sacro-iliaques

Question 3 : Quel est l'apport des autres examens d'imagerie au diagnostic de SpA ?

PICO : Quel est l'apport de l'IRM des sacro-iliaques dans le diagnostic de SpA?

Recommandation

En l'absence d'anomalies sur les radiographies, l'IRM des sacro-iliaques est recommandée à la recherche d'un œdème de l'os sous chondral et/ou de lésions structurales *(transformation graisseuse, érosions, sclérose, ankylose)* peut être contributive au diagnostic de SpA (IIB).

Argumentaire

Stratégie de recherche :

- **P** Patients chez qui on suspecte une SA
- **I** IRM du bassin
- **C** Examen clinique/ radiographies standard
- **O** Sensibilité et spécificité de l'IRM par rapport aux autres moyens d'imagerie

• Mots clés (MeSH): 3 troncs de recherche sur Pubmed

AND		
Spondyloarthritis Or Ankylosing spondylitis Or Spondylarthropathies Or Arthritis Psoriatic 147 patients suspicion de SI/ Or arthritis Reactive	MRI	Sacroiliitis

• Revue de la littérature :

Date de la recherche **27/10/2017** **Recherche actualisée le 31/12/ 2020**	**5 ans**	**10 ans**	**>10ans**
Nombre total d'articles :	209	299	384
Méta-analyse	0	0	0
Revue systématique	0	1	3
Essai contrôlé randomisé	0	0	0
Etude cas-témoins	22	26	
Recommandations (S^{tés} savantes)	4		

Articles retenus : 22 à 5ans

Actualisation de la recherche (31/12/ 2020) : 9

Articles retenus pour l'analyse finale : 31

Synthèse critique de la littérature :

- Etudes contrôlées randomisées / Etudes cas-témoins

Etudes	Population	Comparateur	Technique/ Paramètres étudiés	Résultats	Se %	Sp %	VPP %	VPN %	Niveau de preuve
Özgen A Eur J Radiol 2015 [1] (Cas-témoins)	63 ASAS	Clinique Critères ASAS	T2 FAT SAT T1 FAT SAT gado	Comparaison des séquences T2 FAT SAT et T1 FAT SAT dans le diagnostic de la sacro-iliite active Les images T1 FAT SAT GADO sont supérieures dans la détection de l'enthésite et / ou la capsulite et la synovite que la séquence T2 FAT SAT La séquence T2 FAT SAT était supérieure dans la détection de l'œdème et donc plus utile dans le diagnostic de la sacro-iliite active au cours de la SpA axiale si on se réfère aux critères ASAS.					IIIB
Herregods N Clin Radiol 2015 [2] (Etude Prospective)	80 patients SpA Juvénile Critères de l'ILAR	Diagnostic clinique final	STIR	Sacro-iliite 25/80 (31%) patients. -inflammation active chez 23 patients (29%): rehaussement synovial (28%), signal STIR élevé dans l'espace articulaire (29%), œdème osseux (20%) et inflammation de la capsule articulaire (8%). -Lésions structurales chez 14 patients (18%): érosion (14%), transformation graisseuse (13%), sclérose (8%) et ankylose (1%). De toutes les caractéristiques de l'IRM, l'ankylose (100%), la capsulite (98%), l'œdème osseux (96%) et l'érosion (96%) avaient la spécificité la plus élevée pour le diagnostic de SpA juvénile - L'impression diagnostique globale (55%) et le rehaussement synovial (52%) étaient les caractéristiques de l'IRM avec la sensibilité la plus élevée. . L'absence de sacro-iliite à l'IRM n'exclut pas le diagnostic de SpA juvénile	LR + pour le diagnostic de SpA juvénile : œdème osseux: 10,5 capsulite: 7,5 évaluation globale : 6,9 érosion: 6,75 synovite + œdème osseux : 19,5 érosion + œdème osseux: 12 érosion + synovite: 13,5				IIIB

Weber U Arthritis Res Ther. 2015 [3] (Etude cas-témoins	2 cohortes indépendantes -Cohorte A : 69 lombalgie mécanique âge ≤50 ans -Cohorte B : 88 Lombalgie + uvéite	Avis d'experts nr-axSpA = 51 rx-axSpA = 34 Lombalgies mécaniques= 72	-Evaluation du compartiment cartilagineux et ligamentaire -5 lecteurs en insu des données cliniques	L'évaluation du compartiment ligamentaire sur l'IRM des SI n'a fourni aucune valeur ajoutée pour le diagnostic de SpA axiale. Cependant, l'œdème osseux concomitant dans les deux compartiments a permis de distinguer les nr-axSpA des lombalgies mécaniques					IIIB
de Hooge M Ann Rheum Dis. 2016 [4] (Etude cas-témoins)	-126 patients crtèresASAS (+) (73 IRM(+) mNY+; 51 IRM+ mNY-; 53 bras clinique -161 ASAS (-) (89 axSpA suspectée et 72 SpA infirmée	Cohorte SPACE Clin Critères ASAS	IRM des SI Lésions structurales et inflammatoires	La présence de (1) au moins 5 lésions et / ou érosions graisseuses sur IRM-SI, (2) au moins 5 lésions inflammatoires ou (3) au moins 5 lésions graisseuses sur l'IRM permet une discrimination acceptable entre axSpA et non SpA, tout en assurant une spécificité> 95%.					IIB
Herregods N Skeletal Radiol. 2015 [5] (Cohorte)	80 patients avec suspicion de SpA juvénile	Diagnostic Clinique final	T1; STIR ; T1 FAT SAT Gado	-Rôle limité du gadolinium pour détecter une sacro-iliite active à l'IRM dans la spondylarthrite juvénile -L'IRM sans contraste est suffisante pour identifier l'œdème osseux, l'inflammation de la capsule articulaire et l'enthésite comme caractéristiques de la sacro-iliite active dans la SpA juvénile. -Si le signal STIR élevé est le seul signe observé, le gadolinium peut aider à confirmer la synovite -Les séquences STIR et T1 / Gado concordaient à 100% pour l'œdème, l'inflammation de la capsule articulaire et l'enthésite STIR T1 GADO	55% 55%	87% 92%	LR + 4 .2 6.9		IIIB

Zhao YH Eur Radiol. 2015 [6] (Etude cas – témoins)	41 SpA 21 Témoins	Clinique : Activité de la SpA selon le BASDAI	IRM des SI avec évaluation de : -Tissue diffusivity (Dslow) -Perfusion fraction (f) -Pseudo-diffusion coefficient (Dfast) values	D slow peut être utilisé pour évaluer l'activité de la SA. • Avec la fraction de perfusion, la sensibilité de différenciation de l'activité AS est améliorée. • IVIM DWI joue un rôle important dans la détection de l'activité chez les patients atteints de SA entre les groupes actifs et chroniques Dslow = 0,53 × 10 (-3) mm (2) / s entre les groupes chroniques et les témoins Dslow = 0,22 × 10 (-3) mm (2) / s f = 0,09	90% 95% 9.5% 95%	95% 24% 100% 24%	18.9 5 / 80%	0.10 0.059 0.9 0.059	IIIB
Jans L JBR-BTR. 2014 [7] (Etude rétrospective)	517 patients avec lombalgie inflammatoire	Diagnostic clinique final	IRM des SI	IRM des SI : inflammation active chez 42% des patients (œdème osseux (41,5%), capsulite (3,3%), enthésite (2,5%)) et des lésions structurales chez 48,8% des patients (érosion (25%), infiltration graisseuse (31,6%), sclérose (32%) et ankylose (7,6%)). L'œdème osseux est modérément sensible et spécifique pour le diagnostic de SpA chez les patients atteints de lombalgies inflammatoires. La présence de façon concomitante de l'œdème osseux avec enthésite, capsulite, ankylose ou érosion augmente la spécificité. La présence d'une infiltration graisseuse ou d'une sclérose concomitante diminue la spécificité du diagnostic de SpA. L'érosion avait la meilleure VPP pour le diagnostic de SpA. Oedéme osseux Capsulite Enthésite Ankylose Érosion Sclérose Infiltration graisseuse	 65.1%	 74.3% 99% 98.4% 97.4% 94.8% 75.8% 84%			IV B

Dornia C Rofo. 2015 [8] (Etude rétrospective)	114 SpA	Clinique	Séquences : Gradient-echo (GRE) T2*, turbo spin-echo (TSE) T1	T1 TSE et T2 * GRE ont montré une grande reproductibilité inter-observateurs dans la détection des lésions structurales chez les patients atteints de SpA. Cependant, T2 * GRE a détecté beaucoup plus d'altérations structurales que T1 TSE et devrait faire partie intégrante des protocoles d'IRM pour le diagnostic de SpA.					IV B
Weber U ARD 2015 [9] (Etude cas-témoins)	Cohorte A : N= 69 lombalgie mécanique âge ≤50 ans -Cohorte B : N= 88 Lombalgie + uvéite	Avis d'experts nr-axSpA = 51 rx-axSpA = 34 Lombalgie mécanique= 72	-Evaluation du compartiment cartilagineux et ligamentaire -5 lecteurs en insu des données cliniques	Pour les deux cohortes A / B, l'évaluation globale a montré une spécificité élevée (0,95 / 0,83) par rapport à l'ASAS (0,76 / 0,74). L'œdème osseux ≥3 (0,89 / 0,84) ou ≥4 (0,92 / 0,87) a montré une spécificité comparable à l'évaluation globale. Les érosions ≥2 et / ou l'œdème osseux ≥3 ou ≥4 étaient associées à une sensibilité relativement élevée comparativement à l'évaluation globale sans affecter la spécificité.					IIIB
Krohn M J Rheumatol. 2014 [10] Esther trial	75 SpA axiale	Clinique	-Séquences : turbo spin écho (TSE) T1 (T1w) et d'écho de gradient en phase opposée T1w (opGRE) -Deux méthodes de scoring	Pour la méthode simple de Berlin, les scores de lésions graisseuses étaient de 4,59 et 5,19 respectivement au départ et à la semaine 48, tandis que la méthode complète de Berlin a révélé des scores moyens de lésions graisseuses de 6,59 et 7,64, respectivement. Les SRM correspondants étaient respectivement de 0,59 et 0,86 pour les méthodes simples et complètes, tandis que l'ICC passait de 0,76-0,77 à 0,59-0,62. La notation des érosions sur les images T1G opGRE a abouti à un accord plus élevé entre les lecteurs (ICC de 0,65) par rapport aux séquences T1w TSE (ICC de 0,18).					IIB

PoddubnyyD J Rheumatol. 2013 [11] Etude Cas-témoin	112 = 68 SpA 44 nrx SpA	Rx des SI: Critéres de NY m	score IRM sclérose sous chondrale (score 0-2), érosions (score 0-3), pincement articulaire (score 0-5)	L'IRM a démontré une bonne performance globale pour la détection des lésions structurales chroniques des SI par rapport aux radiographies	81%	64%			IIIB
Gondim Teixeira PA Diagn Interv Imaging 2017 [12]	121 Patients avec suspicion de sacroiliite	IRM Sequence classique T2	IRM 3 tesla Sequence Phased array body coil and motion-resistant T2	La séquence testée était meilleure que la séquence conventionnelle pour l'évaluation des SI, augmentant la confiance dans l'identification de l'œdème					IIIB
Giraudo C Radiol Med. 2017 [13]	74 SpA	Clinique Comparaison de deux techniques IRM	-STIR coronal seul - STIR multiplanaire coronal et axial T1-fs gado - multiplanaire coronale et axiale	Les méthodes multiplanaires ont augmenté la performance diagnostique dans la détection et la localisation de la sacro-iliite. L'absence de différence significative entre les méthodes proposées suggère que le produit de contraste n'est pas obligatoire pour la détection de la sacro-iliite.					
Rueda JC Int J Rheumatol. 2017 [14]	66 SpA Axiale	Comparaison de 3 lecteurs : radiologue local, rhumatologue local et radiologue expérimenté		L'accord inter observateur entre le radiologue local et le radiologue expert était passable (κ = 0,37) Seuls les lésions aiguës ont montré un accord modéré (κ = 0,45), tandis que les lésions chroniques ont révélé 76,5% de désaccord (κ = 0,31). Un accord équitable a été observé pour les lésions aigues (κ = 0,38) ainsi que pour les lésions chroniques (κ = 0,38) entre le radiologue local et le rhumatologue. Il y avait un accord élevé entre le radiologue expert et le rhumatologue (κ = 0,73). Dans les lésions aiguës, un accord à 100% a été atteint. Les lésions chroniques et aigues + chroniques ont également montré des niveaux élevés d'accord (κ = 0,73 et 0,62, resp.).					IIIB

Diekhoff T Ann Rheum Dis.2017 [15]	111 SpA the SIMACT study	TDM faible énergie	IRM séquence T1	Comparaison de l'IRM avec la radiographie pour détecter les lésions structurales des SI en utilisant la TDM comme référence: l'IRM T1 était supérieure à la radiographie dans la détection des lésions structurales des SI chez les patients atteints de axSpA					IIIB
Özgen A AJR Am J Roentgenol. 2017 [16]	73 SpA	T1-fat-sat T2 GADO fat-sat T1	T2-Weighted Multipoint Dixon	La séquence Dixon multipoint pondérée en T2 est supérieure aux séquences d'IRM conventionnelles pour décrire les signes de sacro-iliite active et les lésions structurales et peut donc être utilisée comme une seule séquence.					IIIB
Aivazoglou LU Rev Bras Reumatol.2016 [17]	16 axSpA	Clinique		Les lésions structurales et l'œdème osseux prédominaient dans le tiers supérieur des SI, mais une atteinte simultanée du tiers moyen ou inférieur de l'articulation a été notée. La localisation de l'implication dans le tiers supérieur des articulations SI est insuffisante pour différencier la dégénérescence et l'inflammation.					IIIB
Laloo F Eur Radiol. 2017 [18]	363 patients	Clinique Critéres ASAS	IRM des SI scoring des séquences T1 normal, élevé, signal œdémateux, ankylose ou phénomène de vide (VP)	La présence d'un signal T1 élevé, d'un signal fluide et d'une ankylose dans l'articulation SI à l'IRM avaient une spécificité élevée pour la SpA. Un signal T1 élevé est la caractéristique d'IRM la plus sensible Hyper T1 Signal fluide Ankylose		95,8% 95,3% 99,5%	LR + 9,0 4,1 37,9		IIB
Zarco P Rheumatol Int 2018 [19]	23 SpA ax	IRM Lecture manuelle Critères de	IRM Méthode semi-automatisée pour quantifier l'œdème osseux des SI : SCAISS	La fiabilité interobservateur (ICC et IC à 95%) dans l'étude des trois observateurs était similaire: SCAISS = 0,770 (0,580-0,889); Berlin = 0,725 (0,537-0,860); et SPARCC = 0,824 (0,671-0,916). Dans l'étude de 20 observateurs, l'ICC était: SCAISS = 0,801 (0,653-0,927); Berlin = 0,702 (0,518-0,882); et SPARCC = 0,790 (0,623-0,923).					

		SPARCC and Berlin		Dans l'étude de 203 observateurs, les ICC étaient: SCAISS = 0,810 (0,675-0,930) et Berlin = 0,636 (0,458-0,843). SCAISS a montré une bonne validité convergente avec SPARCC (r= 0,760). Le temps médian utilisé dans la procédure de lecture était de 28 secondes pour le SCAISS, de 14 pour le score de Berlin et de 94 pour le SPARCC. Le SCAISS permet un calcul valide, fiable et rapide de l'œdème osseux global au niveau des SI sur l'IRM ne dépendant pas de l'expérience des lecteurs.					
YE L Clin Rheumatol 2019 [20]	121 patients avec des lombalgies chroniques 44 témoins 32 nr-axSA 45 SpA	TDM du bassin de faible énergie	IRM des SI	Quatorze des 32 patients (nr-axSpA) sur 44 (44%) avaient des examens TDM positifs, 21/24 (88%) avaient un œdème osseux sur l'IRM et 11/24 (46%) avaient des lésions structurales sur IRM. Le TDM avait une spécificité élevée avec seulement 1/23 (4%) témoins non inflammatoires positifs. L'œdème osseux à IRM avait la sensibilité la plus élevée pour le nr-axSpA, mais une spécificité inférieure à la TDM, avec 5/15 (33%) des témoins non inflammatoires positifs et une sensibilité similaire pour la SpA (20/22 (91%) vs 44 / 44 pour la TDM					
Carvajal Alegria G Rheumatology 2019 [21]	COHORTE DESIR 688 patients	Clinique	IRM des SI	Des anomalies transitionnelles lombo-sacrées ont été trouvées chez 200/688 (29,1%) patients de type de Castellvi dans 54 (7,8%), Ib dans 76 (11,0%), IIa dans 20 (2,9%), IIb dans 12 (1,7%), IIIa dans 7 (1,0%), IIIb dans 21 (3,0%) et IV chez 10 (1,4%) patients. Comparé au groupe sans LSTV, le groupe avec LSTV avait des proportions plus élevées de patients répondant aux critères de New York modifiés pour la sacro-iliite radiographique (19% vs 27%, respectivement; P = 0,013) et aux critères de l'ASAS pour l'IRM des SI (29% vs 39%, respectivement; P = 0,019).					
Greese J J Rheumatol 2019 [22]	.110 patients avec lombalgie chronique .18 témoins	IRM T2 FAT SAT	IRM PD STIR	Les scores moyens d'œdème osseux étaient plus élevés pour les images T2-FS (score moyen de 4,10 en T2-FS vs 2,55 en PD-STIR, p = 0,017). Le SNR moyen était de 16,54 pour PD-STIR et de					

				37,30 pour T2-FS (p = 0,0289). Le CNR moyen était de 4,14 pour PD-STIR et de 20,20 pour T2-FS (p = 0,0212). Pour les deux lecteurs, la définition ASAS MRI + était plus souvent remplie par les images T2-FS que par les images PD-STIR, ce qui faisait que plus de patients étaient classés comme atteints de spondyloarthrite axiale (axSpA): 68 patients utilisant T2-FS contre 58 patients utilisant PD-STIR . Les ICC inter-lecteurs étaient très bons pour PD-STIR (0,91) et T2-FS (0,86).					
Kivity S Clin Rheumatol 2019 [23]	193 patients avec suspicion de sacroiliite	Clinique Critères ASAS		Cinquante-deux (26,9%) sujets ont été classés SpA. Les scores de lombalgie inflammatoire (ASAS, Berlin) étaient significativement plus élevés chez les patients SpA (p <0,001). Les scores IBP, ASAS et GI IRM étaient significativement associés au diagnostic de SpA (p <0,001 pour tous). La présence de douleurs nocturnes et de raideurs matinales était significativement associée à l'œdème osseux des SI (p <0,05). Lombalgie inflammatoire paramètres IRM	96% 26,9-57,4%	32% 88,3-94,3%			
Ren C Clin Rheumatol 2018 [24]	30 SpA actives 28 SpA inactives 30 témoins	Clinique	IRM IDEAL-IQ sequence Evaluation des paramètres : .coefficient de diffusion apparent (ADC), .coefficient de diffusion réel (D), .coefficient de pseudo-diffusion (D *), .fraction de perfusion (f) .fraction graisse (FF)	L'ADC, le D, le rADC et le rD du groupe SpA active étaient les plus élevés parmi les trois groupes, suivis du groupe SpA inactive et du groupe témoin. Cependant, D * et rD * n'ont montré aucune différence significative entre les trois groupes. FF était significativement plus élevé dans le groupe SpA inactive que dans le groupe témoin et de SpA active. L'ADC et le D avaient des AUC significativement plus élevés que f pour différencier le groupe actif du groupe sain, tandis que FF avait l'ASC le plus élevé pour distinguer la sacro-iliite inactive du groupe sain. L'imagerie DWI et IDEAL-IQ sont utiles pour évaluer quantitativement l'activité de la sacro-iliite chez les patients atteints de SpA.					

			calcul des formules rADC, rD, rD *, rf : ADC (D, D *, f) lésion / ADC (D, D *, f) référence						
Chan CWS PLoS One 2018 [25]	N=305 lombalgies chroniques	Diagnostic clinique	Diffusion weighted imaging (DWI) et STIR	Analyse globale STIR DWI La séquence STIR avait une meilleure fiabilité (STIR 0,78, DWI 0,61) Dans le groupe atteint de SpA précoce DWI STIR En utilisant les critères de classification ASAS : 67/98 patients avec une SpA précoce (Se : 0,91 Sp : 0,90) et 221/305 dans l'ensemble (Se : 0,90; Sp : 0,92) ont été classés comme SpA axiale. Parmi les patients SpA diagnostiqués par l'expert qui ne répondaient pas aux critères ASAS, seulement 2 avaient un DWI positif	29% 30% 34% 36%	97% 92% 93% 93%	 92% 92%	 36% 37%	
Sengupta R J Rheumatol. 2018 [26]	N=30 patients avec lombalgie inflammatoire (ASAS+)	Diagnostic clinique	103 IRM à Baseline 4, 8, et 12 mois.	Seuls 4 (14%) patients ont passé d'IRM négatif à IRM positif (tous HLA-B27 positifs, OR : 2,74). Trois des 7 (43%) patients de sexe masculin étaient HLA-B27 (+), 1 des 8 (12,5%) patientes HLA-B27 (+) et aucun patient HLA-B27 (-) n'ont passé de l'IRM négatif au positif.					

rx-axSpA : Spondyloarthrite radiographique axiale, nr-axSpA : Spondyloarthrtie non radiographique,IRM : imagerie par résonnance magnétique, SI : sacro-iliaques,FAT SAT : Saturation de graisse, GADO : gadolinium, ASAS : assessment of Spondylarthritis international society, Dslow : Tissue diffusivity, IVIM : intravoxel incoherent motion, DWI : diffusion-weighted BASDAI : Bath Ankylosinf Spondylitis disease activity index, Dfast : Pseudo-diffusion coefficient, TSE : turbo spin-echo, GRE : Gradient-echo , opGRE :écho de gradient en phase opposée,ICC : coéfficient de corrélation inter classe, TDM : tomodensitométrie, IBP : Inflammatory back pain , SCAISS : abbreviation in Spanish (herramienta eSpañola para la Cuantificación semiAutomática de Inflamación de Sacroilíacas en resonancia magnética en eSpondiloartritis), LSTV, PD STIR, GI IRM, ADC : coefficient de diffusion apparent, D :coefficient de diffusion réel, D * :coefficient de pseudo-diffusion, f : fraction de perfusion, FF :fraction graisse,IDEAL-IQ, OR : odds ratio,LR : likelihood ratio, se : sensibilité, sp : spécificité,
LTV : anomalie transitionelle lombo-sacrée,PD-STIR : proton density–weighted short-tau inversion recovery, SNR :signal-to-noise, GI :global impression , CNR : contrast to noise.

● Revue systématique de la littérature [27] :
Au total, 2 395 articles ont été identifiés dans MEDLINE et EMBASE des articles publiés avant novembre 2011. Soixante-dix-sept articles ont été examinés en texte intégral et 10 satisfaisaient aux critères d'inclusion. Deux ont été considérés comme de haute qualité : l'un a évalué les articulations sacro-iliaques et l'autre la colonne vertébrale. Ces deux études ont trouvé une association positive entre les résultats de l'IRM (œdème osseux, érosions, infiltrations graisseuses, évaluation globale de la sacro-iliite et ankylose) et le diagnostic de lombalgie inflammatoire et de SpA.

Recommandations des sociétés savantes :
- *EULAR 2015* [28]
Recommendation 1: Axial SpA: diagnosis
A. In general, conventional radiography of the SI joints is recommended as the first imaging method to diagnose sacroiliitis as part of axial SpA. In certain cases, such as young patients and those with short symptom duration, MRI of the SI joints is an alternative first imaging method.
B. If the diagnosis of axial SpA cannot be established based on clinical features and conventional radiography, and axial SpA is still suspected, MRI of the SI joints is recommended. On MRI, both active inflammatory lesions (primarily bone marrow oedema) and structural lesions (such as bone erosion, new bone formation, sclerosis and fat infiltration) should be considered. MRI of the spine is not generally recommended to diagnose axial SpA. SOR 9.5 (9.2–9.8) LOE III
-*ESSR 2015* [29]
MR scanning protocols recommended by the ESSR Arthritis Subcommittee for the assessment of inflammatory changes of the musculoskeletal system in the course of rheumatic diseases
Sacroiliac joints: Coronal obliquea T1-weighted (T1)
Coronal oblique STIR/TIRM or either PD FS, T1 FS or gradient-echo sequence
Axialb PD FS or STIR/TIRM Obligatory: minimum coronal oblique T1-weighted, coronal oblique STIR/TIRM and a cartilage sequence and visualization in two perpendicular planes aCoronal oblique: slice of sacroiliac joints in coronal plane relative to the tangent of the posterior surface of S2 vertebral body
bAxial: a transverse slice of sacroiliac joints perpendicular to the coronal oblique slice
-*ASAS 2016* [30]
The clear presence of bone marrow oedema on MRI in subchondral bone is still considered to be the defining observation that determines the presence of active sacroiliitis.
Structural damage lesions seen on MRI may contribute to a decision by the observer that inflammatory lesions are genuinely due to SpA but are not required to meet the definition.
The existing definition was clarified adding guidelines and images to assist in the application of the definition.
Guidelines Australie et New Zélande 2017 [31]
1.2 Inflammatory back pain or any other feature of axial SpA† for more than 3 months with onset before age 45 should be investigated by pelvic radiography. If radiography is negative for axial SpA and does not provide a clear alternate diagnosis, sacroiliac MRI should be performed. SOR 9.0 ±0.9 LOE III2 B
2. An AP view of the pelvis is the recommended method of sacroiliac radiography. Equivocal cases should be investigated with MRI of the sacroiliac joints. SOR 8.8 ±0.9 LOE III2 C
NICE guidelines 2017 [32]
9.2. Subsequent investigation using MRI
9.2.1. Radiologists receiving a request for an inflammatory back pain MRI should perform short T1 inversion recovery (STIR), T1 (both views), cervical, thoracic and lumbar (whole spine, sagittal view), and sacroiliac joints (coronal oblique view).
9.2.2. Use the ASAS/Outcome Measures in Rheumatology (OMERACT) MRI criteria to interpret the MRI as follows:

- If the MRI meets the ASAS/OMERACT MRI criteria:
- diagnose non-radiographic axial spondyloarthritis.
- If the MRI does not meet the ASAS/OMERACT MRI criteria:
- do not exclude the possibility of axial spondyloarthritis
- consider specialist musculoskeletal radiology review if there is disparity between the clinical suspicion and imaging findings, particularly in people with an immature skeleton
-offer an HLA-B27 test if it has not already been done. If positive, base the diagnosis of non-radiographic axial spondyloarthritis on clinical features, for example, using the clinical 'arm' of the ASAS axial classification criteria.
9.2.3. If a diagnosis of axial spondyloarthritis cannot be confirmed and clinical suspicion remains high, consider a follow-up MRI.

- *Recommandations of the British Society of Spondyloarthritis (BRITSpA 2019 [33]*

OP1: The diagnosis of axSpA is based on clinical, laboratory and imaging features LoA 9.7 (0.7) 100%
OP2: Some patients with axSpA can have isolated inflammation of either the SIJs or spine LoA 9.8 (0.4) 100%
Rec1: When requesting an MRI for suspected axSpA, imaging of both the SIJs and the spine is Recommended LoE 3 LoA 9.1 (1.4) 88%
Rec2: T1-weighted and fat-suppressed, fluid-sensitive sequences (including STIR*, fat-saturated T2 or Dixon methods) are recommended for suspected axSpA 2*/3 LoA 9.5 (0.8) 100% 58
Rec3: The minimum protocol when requesting an MRI for suspected axSpA should include sagittal images of the spine with extended lateral coverage and images of the SIJs that are in an oblique coronal plane to the joint 5 LoA 8.8 (1.7) 88%
Rec4: In the SIJs, the presence of bone marrow oedema, fatty infiltration or erosion is suggestive of the diagnosis of axSpA. The presence of more than one of these features increases the diagnostic confidence of axSpA LoE 2 LoA 9.2 (1.2) 82% 58
Rec5: In the spine, the presence of multiple corner inflammatory lesions and/or multiple corner fatty lesions increases the diagnostic confidence of axSpA LoE 2 LoA 9.2 (0.8) 100% 58
Rec6: In the SIJs and/or spine the presence of characteristic new bone formation increases the diagnostic confidence of axSpA LoE 2 LoA 8.8 (1.1) 94% 58
Rec7: The full range and combination of active and structural lesions of the SIJs and spine should be taken into account when deciding if the MRI scan is suggestive of axSpA or not LoA 9.5 (0.6) 100% 58

Conclusion de l'argumentaire **:**

Plusieurs études se sont intéressées à l'évaluation de l'apport de l'IRM des SI dans le diagnostic de SpA [1-26]. Ces études ont évalué plusieurs techniques [1, 2,5,8, 10, 13, 16, 23-25] et ont étudié la fiabilité de l'IRM des SI dans le diagnostic précoce des SpA sur de larges cohortes [1,4,7, 18, 21, 23].
L'IRM des sacro-iliaques des très utile au diagnostic précoce de SpA [28]. Elle doit être considérée en cas de suspicion clinique avec des radiographies normales ou douteuses [29-34].
La reproductibilité inter-observateur semble bonne d'après certaines études [14, 19]. Le signe le plus pertinent pour le diagnostic de sacro-iliite active est l'œdème osseux [2, 4,7, 28-34]. L'infiltration graisseuse et la sclérose témoignant d'une sacro-iliite chronique et doivent être considérées avec prudence et interprétées en fonction du contexte clinique si elles sont isolées [2, 4, 7]. Leur présence avec des signes d'inflammation renforce le diagnostic de SpA [28-34]. L'érosion sous chondrale constitue le signe le plus fiable en terme de spécificité pour évaluer les dégâts structuraux [2, 4,7, 11].
L'apport des différentes séquences a été étudié [1,2, 5, 6, 8, 10, 13, 24, 25]. Les séquences TI et STIR sont considérés comme les séquences de référence et sont suffisantes pour l'évaluation des SI en cas de suspicion de SpA [28-34].
La lecture des examens IRM doit être réalisée au mieux par un radiologue expérimenté en pathologie ostéo-articulaire [9,10,14]. Des méthodes de lecture semi-automatique ont été testées et nécessitent d'être validées par d'autre études à large échelle et sur différentes populations [19].
L'étude des sacro-iliaque nécessite l'évaluation d'au moins deux plans de coupe, au mieux coronale et axiale [13, 28-34]

Liste des références bibliographiques

1. Özgen A. Comparison of fat-saturated T2-weighted and contrast-enhanced fat-saturated T1-weighted sequences in MR imaging of sacroiliac joints in diagnosing active sacroiliitis. Eur J Radiol 2015;84(12):2593-6. doi: 10.1016/j.ejrad.2015.08.021. Epub 2015 Oct 9.

2. Dehoorne J, Joos R, Jaremko JL, Baraliakos X, Leus A, Van den Bosch F, Verstraete K, Jans L. Diagnostic value of MRI features of sacroiliitis in juvenile spondyloarthritis. Herregods N, Clin Radiol. 2015;70(12):1428-38. doi: 10.1016/j.crad.2015.09.003. Epub 2015 Oct 23.

3.Weber U, Maksymowych WP, Chan SM, Rufibach K, Pedersen SJ, Zhao Z, Zubler V, Østergaard M, Lambert RG. Does evaluation of the ligamentous compartment enhance diagnostic utility of sacroiliac joint MRI in axial spondyloarthritis? Arthritis Res Ther. 2015; 13(17):246. doi: 10.1186/s13075-015-0729-8

4.De Hooge M, van den Berg R, Navarro-Compán V, Reijnierse M, van Gaalen F, Fagerli K, Landewé R, van Oosterhout M, Ramonda R, Huizinga T, van der Heijde D. Patients with chronic back pain of short duration from the SPACE cohort: which MRI structural lesions in the sacroiliac joints and inflammatory and structural lesions in the spine are most specific for axial spondyloarthritis? Ann Rheum Dis. 2016;75(7):1308-14. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-207823. Epub 2015 Aug 18.

5.Herregods N, Jaremko JL, Baraliakos X, Dehoorne J, Leus A, Verstraete K, Jans L. Limited role of gadolinium to detect active sacroiliitis on MRI in juvenile spondyloarthritis. Skeletal Radiol. 2015;44(11):1637-46. doi: 10.1007/s00256-015-2211-8. Epub 2015 Jul 24.

6.Zhao YH, Li SL, Liu ZY, Chen X, Zhao XC, Hu SY, Liu ZH, M S YJ, Chan Q, Liang CH.Detection of Active Sacroiliitis with Ankylosing Spondylitis through Intravoxel Incoherent Motion Diffusion-Weighted MR Imaging. Eur Radiol. 2015;25(9):2754-63. doi: 10.1007/s00330-015-3634-2. Epub 2015 Feb 14.

7.Jans L, Coeman L, Van Praet L, Carron P, Elewaut D, Van den Bosch F, Jaremko JL, Huysse W, Verstraete KL. How sensitive and specific are MRI features of sacroiliitis for diagnosis of spondyloarthritis in patients with inflammatory back pain? JBR-BTR. 2014;97(4):202-5.

8.Dornia C, Fleck M, Hartung W, Niessen C, Stroszczynski C, Hoffstetter P. Zhao YHRofo. 2015;187(2):109-14. doi: 10.1055/s-0034-1385264. Epub 2014 Nov 12.

9.Weber U, Østergaard M, Lambert RG, Pedersen SJ, Chan SM, Zubler V, Rufibach K, Zhao Z, Maksymowych WP.Candidate lesion-based criteria for defining a positive sacroiliac joint MRI in two cohorts of patients with axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2015;74(11):1976-82. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205408. Epub 2014 Jun 12.

10.Krohn M, Braum LS, Sieper J, Song IH, Weiss A, Callhoff J, Althoff CE, Hamm B, Hermann KG. Erosions and fatty lesions of sacroiliac joints in patients with axial spondyloarthritis: evaluation of different MRI techniques and two scoring methods. J Rheumatol. 2014;41(3):473-80. doi: 10.3899/jrheum.130581. Epub 2014 Feb 1.

11.Poddubnyy D, Gaydukova I, Hermann KG, Song IH, Haibel H, Braun J, Sieper J. Magnetic resonance imaging compared to conventional radiographs for detection of chronic structural changes in sacroiliac joints in axial spondyloarthritis. JRheumatol. 2013; 40(9):1557-65. doi: 10.3899/jrheum.130141. Epub 2013 Jul 1.

12.Gondim Teixeira PA, Bravetti M, Hossu G, Lecocq S, Petit D, Loeuille D, Blum A. Protocol optimization of sacroiliac joint MR Imaging at 3 Tesla: Impact of coil design and motion resistant sequences on image quality. Diagn Interv Imaging. 2017; 98(12):865-871. doi: 10.1016/j.diii.2017.06.013. Epub 2017 Jul 21.

13.Giraudo C, Weber M, Puchner A, Grisar J, Kainberger F, Schueller-Weidekamm C. Which MR sequences should we use for the reliable detection and localization of bone marrow edema in spondyloarthritis? Radiol Med. 2017;122(10):752-760. doi: 10.1007/s11547-017-0778-y. Epub 2017 Jun 7.

14.Rueda JC, Arias-Correal S, Vasquez AY, Calvo E, Peña P, Porras M, Angarita JI, Saldarriaga EL, Santos AM, Londono J. Interobserver Agreement in Magnetic Resonance of the Sacroiliac Joints in Patients

with Spondyloarthritis. Int J Rheumatol. 2017; 2017:3143069. doi: 10.1155/2017/3143069. Epub 2017 Feb 13.
15.Diekhoff T, Hermann KG, Greese J, Schwenke C, Poddubnyy D, Hamm B, Sieper J. Comparison of MRI with radiography for detecting structural lesions of the sacroiliac joint using CT as standard of reference: results from the SIMACT study. Ann Rheum Dis. 2017;76(9):1502-1508. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210640. Epub 2017 Mar 10.
16.Özgen A. The Value of the T2-Weighted Multipoint Dixon Sequence in MRI of Sacroiliac Joints for the Diagnosis of Active and Chronic Sacroiliitis. AJR Am J Roentgenol. 2017;208(3):603-608. doi: 10.2214/AJR.16.16774. Epub 2016 Dec 22.
17.Aivazoglou LU, Zotti OR, Pinheiro MM, Junior MRC, Puchnick A, Fernandes ADRC, Fernandes EÁ.Topographic MRI evaluation of the sacroiliac joints in patients with axial spondyloarthritis. Rev Bras Reumatol Engl Ed. 2017;57(5):378-384. doi: 10.1016/j.rbre.2016.09.002. Epub 2016 Dec 2.
18.Laloo F, Herregods N, Varkas G, Jaremko JL, Baraliakos X, Elewaut D, Van den Bosch F, Verstraete K, Jans L. MR signal in the sacroiliac joint space in spondyloarthritis: a new sign. Eur Radiol. 2017;27(5):2024-2030. doi: 10.1007/s00330-016-4587-9. Epub 2016 Sep 20.
19.Zarco P, Almodóvar R, Bueno Á, Molinero LM; SCAISS Study Group. Development and validation of SCAISS, a tool for semi-automated quantification of sacroilitis by magnetic resonance in spondyloarthritis. Rheumatol Int. 2018; 38(10):1919-1926. doi: 10.1007/s00296-018-4104-3. Epub 2018 Jul 18
20.Ye L, Liu Y, Xiao Q, Dong L, Wen C, Zhang Z, Jin M, Brown MA, Chen D. MRI compared with low-dose CT scanning in the diagnosis of axial spondyloarthritis. Clin Rheumatol. 2019; 3. doi: 10.1007/s10067-019-04824-7.
21.Carvajal Alegria G[1], Voirin-Hertz M[1], Garrigues F[2], Herbette M[1], Deloire L[2], Simon A[3], Feydy A[4], Reijnierse M[5], van der Heijde D[6], Marhadour T[1], Saraux A[1,7]. Association of lumbosacral transitional vertebra and sacroiliitis in patients with inflammatory back pain suggesting axial spondyloarthritis. Rheumatology (Oxford). 2019 Oct 31. pii: kez520. doi: 10.1093/rheumatology/kez520.
22.Greese J, Diekhoff T, Sieper J, Schwenke C, Makowski MR, Poddubnyy D, Hamm B, Hermann KGA. Detection of Sacroiliitis by Short-tau Inversion Recovery and T2-weighted Turbo Spin Echo Sequences: Results from the SIMACT Study. J Rheumatol. 2019;46(4):376-383. doi: 10.3899/jrheum.171425. Epub 2019 Jan 15.
23.Kivity S, Gofrit SG, Baker FA, Leibushor N, Tavor S, Lidar M, Eshed I. Association between inflammatory back pain features, acute and structural sacroiliitis on MRI, and the diagnosis of spondyloarthritis. Clin Rheumatol. 2019;38(6):1579-1585. doi: 10.1007/s10067-019-04432-5. Epub 2019 Jan 10.
24.Ren C, Zhu Q, Yuan H. Mono-exponential and bi-exponential model-based diffusion-weighted MR imaging and IDEAL-IQ sequence for quantitative evaluation of sacroiliitis in patients with ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol. 2018;37(11):3069-3076. doi: 10.1007/s10067-018-4321-x. Epub 2018 Oct 7.
25.Chan CWS, Tsang HHL, Li PH, Lee KH, Lau CS, Wong PYS, Chung HY. Diffusion-weighted imaging versus short tau inversion recovery sequence: Usefulness in detection of active sacroiliitis and early diagnosis of axial spondyloarthritis. PLoS One. 2018;13(8):e0201040. doi: 10.1371/journal.pone.0201040. eCollection 2018.
26.Sengupta R, Marzo-Ortega H, McGonagle D, Wadeley A, Bennett AN; British Society for Spondyloarthritis. Short-term Repeat Magnetic Resonance Imaging Scans in Suspected Early Axial Spondyloarthritis Are Clinically Relevant Only in HLA-B27-positive Male Subjects. J Rheumatol. 2018; 45(2):202-205. doi: 10.3899/jrheum.170171. Epub 2017 Dec 1.
27.Arnbak B, Leboeuf-Yde C, Jensen TS. A systematic critical review on MRI in spondyloarthritis. Arthritis Res Ther. 2012;14(2):R55. doi: 10.1186/ar3768.
28.Iwona Sudoł-Szopińska, MD, PhD1 Anne Grethe Jurik, MD, DMSc2 Iris Eshed, MD3 Jans Lennart, MD4 Andrew Grainger, MRCP, FRCR5 Mikkel Østergaard, MD, PhD, DMSc6 Andrea Klauser, MD7 Anne Cotten, MD, PhD8 Marius C. Wick, MD9 Mario Maas, MD, PhD10 Falk Miese, MD11 Niels Egund, MD12 Nathalie Boutry, MD13 Mitja Rupreht, MD, PhD14 Monique Reijnierse, MD15 Edwin H. G. Oei, MD,

PhD16 Reinhard Meier, MD17 Phil O'Connor, MD18 Antoine Feydy, MD, PhD19 Vasco Mascarenhas, MD20 Athena Plagou, MD21 Paolo Simoni, MD22 Hannes Platzgummer, MD23 Winston J. Rennie, MBBS24 Adam Mester, MD25 James Teh, MD26 Philip Robinson, MB ChB, MRCP, FRCR27 Giuseppe Guglielmi, MD28 Gunnar Åström, MD29 Claudia Schueller-Weiderkamm, MD30 Recommendations of the ESSR Arthritis Subcommittee for the Use of Magnetic ResonanceImaging in Musculoskeletal Rheumatic Diseases Seminars in Musculoskeletal Radiology Vol. 19 No. 4/2015

29.Mandl P, Navarro-Compán V, Terslev L, Aegerter P, van der Heijde D, D'Agostino MA, Baraliakos X, Pedersen SJ, Jurik AG, Naredo E, Schueller-Weidekamm C, Weber U, Wick MC, Bakker PA, Filippucci E, Conaghan PG, Rudwaleit M, Schett G, Sieper J, Tarp S, Marzo-Ortega H, Østergaard M; European League Against Rheumatism (EULAR). EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice.Ann Rheum Dis. 2015;74(7):1327-39. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206971. Epub 2015 Apr 2.

30.Lambert RG, Bakker PA, van der Heijde D, Weber U, Rudwaleit M, Hermann KG, Sieper J, Baraliakos X, Bennett A, Braun J, Burgos-Vargas R, Dougados M, Pedersen SJ, Jurik AG, Maksymowych WP, Marzo-Ortega H, Stergaard M, Poddubnyy D, Reijnierse M, van den Bosch F, Van der Horst-Bruinsma I, Landewé R. Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondyloarthritis: update by the ASAS MRI working group. Ann Rheum Dis. 2016;75(11):1958-1963. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208642. Epub 2016 Jan 14.

31.Steven L Truong ,I Nivene, F Saad, Philip C Robinson, Greg Cowderoy, Irwin Lim, Lionel Schachna, Simon Stebbings, Stephen Stuckey, Andrew L Taylor, Samuel L Whittle Jane Zochling, Paul Bird, Matthew A Brown- Consensus statements on the imaging of axial spondyloarthritis in Australia and New Zealand. Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology 2017;61: 58–69

32. D Forster, L Warburton, N O'Flynn, Diagnosis and management of spondyloarthritis in the over-16s: NICE guideline Br J Gen Pract. 2018; 68(672): 346–7. doi: 10.3399/bjgp18X697865

33. Bray TJP, Jones A, Bennett AN, Conaghan PG, Grainger A, Hodgson R, Hutchinson C, Leandro M, Mandl P, McGonagle D, O'Connor P, Sengupta R, Thomas M, Toms A, Winn N, Hall-Craggs MA, Marzo-Ortega H, Machado PM- British Society of Spondyloarthritis (BRITSpA). Recommendations for acquisition and interpretation of MRI of the spine and sacroiliac joints in the diagnosis of axial spondyloarthritis in the UK. Rheumatology (Oxford). 2019;58(10):1831-8. doi: 10.1093/rheumatology/kez173.

3.2.IRM du rachis

PICO : Quel est l'apport de l'IRM du rachis dans le diagnostic de SpA?

Recommandation

L'IRM du rachis ne doit pas être systématique. Elle est recommandée dans certaines situations (rachialgies inflammatoires et absence de sacroiliite) (IIB).

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P Patients chez qui on suspecte une SA
I IRM du Rachis
C Examen clinique/ radiographies standard
O Sensibilité et spécificité de l'IRM par rapport aux autres moyens d'imagerie

---

• Mots clés (MeSH): 3 troncs de recherche sur Pubmed

AND		
Spondyloarthritis Or Ankylosing spondylitis Or Spondylarthropathies Or Arthritis Psoriatic Or Arthritis Reactive	MRI	Spine

• Revue de la littérature :

Date de la recherche 16/03/2018 Recherche actualisée le 31/01/ 2020	**5 ans**	**10 ans**	**>10ans**
Nombre total d'articles :	164	314	459
Méta-analyse	0	0	0
Revue systématique	4	12	14
Essai contrôlé randomisé	0	0	0
Etude cas-témoins	27	52	66
Recommandations (sté savante)	5	0	

Articles retenus : 19 à 5ans : 15 à 10 ans : 4 Recherche manuelle : 4
Actualisation de la recherche Janv 2020 : 4

Articles retenus pour l'analyse finale **:** 23

Synthèse critique de la littérature :

• Etudes contrôlées randomisées / études cas-témoins :

Etudes	Population	Comparateur	Technique/ Paramètres étudiés	Résultats	Niveau de preuve
Ez-Zaitouni Z ARD 2017 [1] Cohorte	DESIR :650 SPACE:541	Critères ASAS	L'IRM du rachis a été notée par ≥ 2 lecteurs centraux expérimentés IRM positive : ≥ 5 lésions inflammatoires	Une sacro-iliite radiographique et IRM a été trouvée chez 40/541 (7%) et 76/541 (14%) patients dans SPACE, et chez 134/650 (21%) et 231/650 (36%) chez les patients DESIR, respectivement. Dans SPACE et DESIR, une IRM du rachis positive a été observée chez 4/541 (1%) et 48/650 (7%) patients. Parmi les patients sans sacro-iliite à l'imagerie, 3/447 (1%) (SPACE) et 8/382 (2%) (DESIR) patients avaient une IRM rachis positive. L'ajout d'un rachis IRM positif comme critère d'imagerie a conduit à une nouvelle classification chez un seul patient dans chaque cohorte, les autres patients ayant déjà rempli le volet clinique.	IIB
Lorenzin M Reumatismo. 2016 [2] Cohorte	60 patients avec lombalgie chronique (≥3 mois, ≤2 ans, âge de début ≤45 ans)	Clinique	2 lecteurs utilisant la méthode SPARCC, le mSASSS et les critères de New York	L'âge médian au début de la lombalgie était de 29,05 ± 8,38 ans ; 51,6% des patients présentaient un œdème osseux en IRM rachidienne et 56,7% des patients en IRM des SI. Des signes d'enthésite ont été trouvés chez 55% des patients à l'étage thoracique. Sur les 55% des patients avec IRM du rachis positive, 15% avaient une IRM des SI négative. Il y avait une différence significative entre ces cohortes en ce qui concerne la prévalence de la sacro-iliite radiographique, la sacro-iliite active à l'IRM et le score SPARCC SIJ. Le site de la douleur était statistiquement corrélé avec l'œdème osseux à l'étage thoraciques et au niveau des SI.	IIB
De Hooge M Arthritis Care Res (Hoboken). 2017 [3] Cohorte	348 patients (126 hommes, 127 répondants aux critères de l'ASAS, âge moyen 29.4 ans	Clinique RX	Score moyen Deux lecteurs	La douleur était localisée au rachis thoracique (35,9%), lombaire (82,5%) SI (57,8%). Les lésions inflammatoires des SI (Odds ratio [OR] 1,06; P = 0,04) et les érosions des SI chez les patients< 25 ans (OR 1,16; P = 0,04) étaient associées aux pigalgies. Les signes IRM du rachis n'étaient pas associés à la douleur. Lésions MODIC de type 1 chez les patients > 35 ans (OR 5,19; P = 0,001), les hypersignaux chez les femmes ne remplissant pas les critères ASAS (OR 5,09; P = 0,001) et une hernie dans les divers sous-groupes (OR gamme 2,07-4,66) ont été associés à la douleur. Des lésions dégénératives, mais pas des lésions SpA axiales typiques du rachis étaient associées à une douleur au même endroit dans certains sous-groupes.	

Kim SK Rheumatol Int. 2016 [4] Etude retrospective	62 Patients avec SpA	Radiographie	IRM rachis	Au moins une lésion d'Andersson a été notée chez 53 patients (85,5%) sur IRM du rachis et 23 patients (37,1%) sur les radiographies. 129 coins vertébraux avec des lésions d'Andersson (11,1%) sue IRM et 35 sur radiographie ont été retrouvés. Les lésions d'Andersson par IRM ont été le plus souvent détectées au niveau du rachis thoracique inférieur (de T7-8 à T12-L1). Parmi les 151 lésions d'Andersson sur l'IRM du rachis, 41 ont été identifiées comme atteinte du disque central, 26 antérieur, 44 postérieur et 40 de type diffus. Cependant, le nombre de lésions d'Andersson n'était pas corrélé avec la VS, la CRP, le BASDAI, le BASFI ou le mSASSS (p> 0,05). Les lésions d'Andersson chez les patients atteints de SA sont sous-estimées. IRM> radiographie simple	IV B
Chung HY Clin Exp Rheumatol. 2017 [5]	110 axSpA	Clinique STIR	DWI: diffusion weighted imaging ASC: Apparent diffusion coefficient SPARCC score pour la comparaison	DWI n'était pas en corrélation avec les paramètres cliniques ou inflammatoires biologiques. Sa sensibilité était plus faible que la séquence STIR. Elle était bien corrélée avec la séquence STIR au niveau de l'articulation SI (CC 0,76, p <0,001), mais faiblement au niveau du rachis (CC 0,23, p = 0,02). CC: Malgré la corrélation entre DWI et la séquence STIR, sa sensibilité est plus faible. Cependant, les valeurs de l'ADC semblent indépendantes des lésions MODIC et peuvent compléter la séquence STIR pour distinguer les lésions dégénératives des lésions inflammatoires.	IIIB
Larbi A Diagn Interv Imaging. 2017 [6] Etude retrospective	112 SpA HLA-B27 +	clinique	IRM SI et rachis dorsolombaire	Trente-six patients (32,1%) présentaient des signes spondyloarthrite à l'IRM du rachis, dont 16 patients (14,3%) sans sacro-iliite inflammatoire. Une atteinte de l'arc postérieur a été notée chez 20,5% des patients. Les lésions inflammatoires de l'arc postérieur étaient associées de manière significative aux lésions inflammatoires des coins vertébraux (P = 0,03). Il n'y avait aucune différence d'âge, de sexe ou de durée moyenne des symptômes entre les deux groupes de patients avec et sans atteinte rachidienne à l'IRM.	IVB

Lee S Scand J Rheumatol. 2016 [7]	53 patient avec SpA	Clinique	AIAP / œdème osseux des coins vertébraux 23 unités DV entre C2 et S1 Nouveau score : ASAFacet	Le coefficient de corrélation interclasse inter-observateur de l'ASAFacet score étaient de 0,857 [0,741-0,919] et de 0,941 (IC à 95% 0,873-0,969) pour la fiabilité intra-observateur. Les scores d'activité inflammatoire dans les articulations des facettes étaient répartis uniformément à tous les niveaux de la colonne vertébrale (p = 0,294 pour ASAFacet), tandis que l'inflammation des corps vertébraux était plus importante dans la colonne thoracique que dans la colonne cervicale et lombaire [p <0,001 pour le Score ASspiMRI-a, p = 0,002 pour le score de Berlin et p <0,001 pour le SPARCC MRI]. Les scores ASAFacet étaient étroitement associés à la VS et la CRP (p <0,05). Les patients atteints d'arthrite périphérique présentaient moins de lésions impliquant les corps vertébraux ou les AIAP que les patients sans arthrite périphérique (p <0,001 pour les quatre indices d'activité IRM).	IIIB

Agten CA Skeletal Radiol. 2016 [8] ETUDE PROSPECTIVE	68 patients (37 HOMMES, 42 ± 14 years) with a sacroiliac-joint (SIJ) and lumbar spine MRI for suspected spondyloarthritis were prospectively included.	STIR	IRM rachis et SI Coupes sagittales T1 + Gd et STIR du rachis lombaire deux lecteurs recherche enthésite des ligaments interépineux / supraspineux et capsulite AIAP T12-S1	Chez les patients avec suspicion de spondyloarthrite, l'enthésite des ligaments inter et supraépineux / capsulite des articulaires postérieures au rachis lombaire ont été détectées plus fréquemment / de manière plus fiable avec T1 + Gado qu'avec STIR. Chez les patients avec IRM- SI positive, le nombre total d'enthésites / capsulite dans T1 + Gado était plus élevé que chez les patients avec IRM-SI négative.	IIB
de Hooge M Ann Rheum Dis. 2016 [9] SPACE cohorte	-126 patients critéres ASAS(+) (73 bras imagerie + NYm+; 51 IRM+NYm-); 53 bras clinique	Clinique Critères ASAS	IRM des SI et rachis	La présence de (1) au moins cinq lésions graisseuses et / ou érosions sur IRM des SI, (2) au moins cinq lésions inflammatoires ou (3) au moins cinq lésions graisseuses sur l'IRM du rachis permet une discrimination acceptable entre axSpA et non SpA, tout en assurant une spécificité> 95%.	IIIB

	-161 ASAS (-) (89 axSpA probable 72 SpA infirmée				
Weber U Arthritis Rheumatol. 2015 [10] Cohorte	Cohorte A/B 69 et 88 patients consécutifs suivis pour lombalgie chronique Deux centres Age ≤50 ans	Avis d'experts nr-axSpA; n = 50), SpA = 33, Lombalgie non spécifique = 47	Clinique	Aucun des seuils vertébraux (≥2 ou ≥3 coins vertébraux inflammatoires et ≥6 coins graisseux) n'a montré d'utilité diagnostique cliniquement pertinente (rapport de vraisemblance positive [LR] compris entre 1,38 et 2,36) lors de la comparaison des patients avec SpA axiale non radiographique aux patients avec lombalgie non spécifique. Un seuil ≥ 6 coins inflammatoires avait une utilité diagnostique modérée à substantielle (LR 13,26 et 6,74 positifs respectivement dans les cohortes A et B) dans la SpA axiale non radiographique, tandis que ≥ 4 coins inflammatoires présentaient une petite utilité diagnostique (LR 3,83 et 2,72 positifs dans les cohortes A et B, respectivement) mais des spécificités> 0,90.	IIB
Van der Heijde D Arthritis Rheumatol. 2014 [11]	185 ASAS Etude ABILITY-1	Clinique Radiologique	2 lecteurs score SPARCC pour les SI et SPARCC rachis 6 unités DV	Parmi les patients avec des scores SPARCC de base, 40% avaient un score SI ≥2 et 52% avaient un score rachis ≥2. 49% des patients avec des scores SI <2 et 58% de ceux qui avaient des scores SI ≥2, avaient un score rachis ≥2. L'évaluation par des lecteurs expérimentés a montré qu'une inflammation vertébrale à l'IRM pouvait être observée chez la moitié des patients atteints de SpA axiale non radiographique sans inflammation articulaire SI.	IIB
Hu Z Clin Exp Rheumatol. 2014 [12] Cas-témoins	192 SpA 208 Lombalgie mécanique	Clinique Radiographie	IRM rachis Lésions élémentaires : -Coin inflammatoire -Coin graisseux -Atteinte des arcs postérieurs	Notre étude a révélé que la valeur des lésions inflammatoires et graisseuses observées sur l'IRM du rachis lombaire dans le diagnostic de la SA était limitée. Mais le diagnostic de SpA serait plus convaincant si les patients présentaient des scores élevés pour ces trois types de lésions (coin inflammatoire ≥16, et/ou inflammation des arcs post ≥5, et /ou lésions graisseuse ≥2).	IIIB

Blachier M ARD 2013 [13] Cohorte	708 patients avec lombalgie inflammatoire cohorte DESIR	Clinique Radiographie	IRM rachis DL et SI	61% des patients avaient des douleurs thoraciques, 91,6% des douleurs lombaires et 79,2% des pigalgies. Une inflammation à l'IRM a été observée chez 19%, 21% et 46% des patients aux sites thoracique, lombaire et SI, respectivement. En analyse multivariée, la douleur était significativement associée à une inflammation IRM uniquement au même site : douleur thoracique OR ajusté (aOR) 1,71; IC 95% 1,09 à 2,67; p = 0,02; douleur lombaire aOR 2,53; IC 95% 1,03 à 6,20; p = 0,04; pigalgie aOR 2,86; IC 95% 1,84 à 4,46; p <0,0001).	IIB
Althoff CE ARD. 2013 [14] Prospective	75 patients SpA active Durée <5 ans 39 SpA 36 nr-axSpA	Clinique radiographie	IRM corps entier	rxSpA :92% des patients avaient une inflammation active aux SI, 53% au rachis nr-axSpA : 94% et 39%, respectivement Il y avait une tendance non significative vers plus d'inflammation chez les patients atteints de SpA par rapport aux patients atteints de nr-axSpA au niveau des SI et du rachis. L'enthésite / ostéite périphérique était plus fréquente chez les patients atteints de SpA (n = 22) par rapport à ceux nr-axSpA (n = 12) (p = 0,05). Les lésions structurales étaient plus fréquentes chez les patients atteints de SpA que chez ceux atteints de nr-axSpA, avec des scores significativement plus élevés pour les dépôts graisseux au niveau des SI chez les SpA (4,8 ± 3,2) par rapport à ceux nr-axSpA (2,4 ± 2,7; p = 0,001) et une ossification plus fréquente dans le rachis et les SI (p = 0,02 et p = 0,005, respectivement). Les érosions des SI étaient plus fréquentes chez les patients atteints de SpA (score 4,2 ± 2,3) que chez les patients nr-axSpA (score 3,8 ± 1,8) (non significatif). Conclusion: L'IRM-corps entier détecte l'inflammation active et les lésions structurales plus fréquemment dans les SI que dans le rachis.	IIIB
Chung HY BMC Rheumatol. 2019 [15] Prospective	38 axSpA 62 non-axSpA (lombalgie mécanique)	Diagnostic final	IRM rachis et SI Coins vertébraux graisseux recherchés de C4 à L5	Les coins graisseux du rachis antérieur total (AUC 0,62; p = 0,003) et du rachis thoracique antérieur (AUC 0,64; p = 0,001) étaient associés au diagnostic final de SpA. La présence d'au moins 5 coins graisseux au niveau du rachis entier, considérée comme critère et incluse dans les critères ASAS de axSpA a	IIIB

	5 centres rhumatologiques			donné une sensibilité de 91,6% et une spécificité de 91,9%. De même, la présence d'au moins 3 coins graisseux thoraciques antérieurs considérés comme critère inclus dans les critères ASAS a donné une sensibilité de 92,0% et une spécificité de 93,5%.	
Braun H Eur Radiol. 2019 [16] Cas témoins	95 SpA Critéres ASAS 95 lombalgie mécanique	clinique	IRM rachis lombaire et charnière dorsolombaire (T8-T9) Anomalies de l'arc post	La prévalence de toutes les anomalies inflammatoires de l'arc postérieure était la même dans les groupes axSpA et lombalgie mécanique (58% dans le groupe SpA contre 70%, p = 0,1). Cependant, des différences en termes de prévalence de l'arthrite costotransversaire, de l'œdème pédiculaire au-dessus de L3 et de l'œdème des apophyses transverses et épineuses ont été observées entre les deux groupes (axSpA 27% contre LBP 6%, p = 0,0004). Les patients présentant des anomalies inflammatoires de l'arc postérieure dans le groupe axSpA avaient une durée de maladie plus longue (11 contre 8 ans, p = 0,02), un taux de CRP plus élevé (médiane 11 contre 3 mg / l, p = 0,0002) et une prévalence plus élevée de sacro-iliite radiographique (84 versus 47%, p = 0,001) par rapport aux patients sans anomalies inflammatoires de l'arc postérieure.	IIIB
Krabbe S J Rheumatol. 2018 [17] RCT	49 ax-SpA active BASDAI > 4	IRM conventionnelle Groupe placebo	IRM corps entier à 0, 6, 24, et 48 mois Traitement par Adalimumab	Le critère d'évaluation principal de l'IRM-corps entier (amélioration de la SDC> 2,3) a été atteint chez 11 (44%) patients du groupe ADA et 3 (13%) patients du groupe placebo (p = 0,025, test exact de Fisher). Le principal critère d'évaluation à l'IRM conventionnelle, le changement minimal nécessaire du SPARCC rachis à la semaine 6, a été atteint par 9 (36%) patients du groupe ADA et 4 (17%) patients du groupe placebo (p = 0,20). Le critère d'évaluation clinique primaire : la réduction BASDAI> 50% ou 2,0 à la semaine 24, a été atteint par 32 (65%) patients.	

rx-axSpA : Spondyloarthrite radiographique axiale, nr-axSpA : Spondyloarthrtie non radiographique,IRM : imagerie par résonnance magnétique, SI : sacro-iliaques, ASAS : assessment of Spondylarthritis international society MODIC: modification des plateau vertébraux à l'IRM, OR odds ratio,RX : radiographie,SI : sacro-iliaques, DWI: diffusion weighted imaging, ASC:Apparent diffusion coefficient , SPARCC MRI index : Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Magnetic Resonance Imaging Index, CC : corrélation, AIAP: arthrose inter articulaire postérieure, ASAFacet : Ankylosing Spondylitis Activity of the Facet joint, ASspiMRI-a : AS spine MRI activity,, Gd : gradient, STIR : short TI inversion recovery , NYm : New York modifié, AUC : aire sous la courbe, DDC : smallest detectable change, ADA: adalimumab, RCT : essai contrôlé randomisé, VS : vitesse de sédimentation, CRP :proteine C réactive

● Revue systématique de la littérature [18] :

Au total, 2395 articles ont été identifiés dans MEDLINE et EMBASE avant novembre 2011. Soixante-dix-sept articles ont été examinés en texte intégral et 10 répondaient aux critères d'inclusion. Deux ont été considérés comme de haute qualité : l'un a évalué les articulations sacro-iliaques et l'autre le rachis. Ces deux études ont trouvé une association positive entre les résultats de l'IRM (œdème osseux, érosions, infiltrations graisseuses, évaluation globale de la sacro-iliite et ankylose) et le diagnostic de lombalgie inflammatoire et de SpA.

● Recommandations des sociétés savantes :

- *EULAR 2015* [19]

Recommendation 1: Axial SpA diagnosis

B. If the diagnosis of axial SpA cannot be established based on clinical features and conventional radiography, and axial SpA is still suspected, MRI of the SI joints is recommended. On MRI, both active inflammatory lesions (primarily bone marrow oedema) and structural lesions (such as bone erosion, new bone formation, sclerosis and fat infiltration) should be considered. MRI of the spine is not generally recommended to diagnose axial SpA. SOR 9.5 (9.2–9.8) LOE III

- *ESSR 2015* [20]

MR scanning protocols recommended by the ESSR Arthritis Subcommittee for the assessment of inflammatory changes of the musculoskeletal system in the course of rheumatic diseases

Spine, SpA: Sagittal T1-weighted Sagittal STIR/TIRM

Axial T2FS or FFE (if optimal assessment of osseous edema at the posterior joints is needed)

- *ASAS 2016* [21]

The clear presence of bone marrow oedema on MRI in subchondral bone is still considered to be the defining observation that determines the presence of active sacroiliitis.

Structural damage lesions seen on MRI may contribute to a decision by the observer that inflammatory lesions are genuinely due to SpA but are not required to meet the definition.

The existing definition was clarified adding guidelines and images to assist in the application of the definition.

- *Guidelines Australie et new Zélande 2017* [22]

1.2 Inflammatory back pain or any other feature of axial SpA† for more than 3 months with onset before age 45 should be investigated by pelvic radiography. If radiography is negative for axial SpA and does not provide a clear alternate diagnosis, sacroiliac MRI should be performed. SOR 9.0 ±0.9 LOE III2 B

2. An AP view of the pelvis is the recommended method of sacroiliac radiography. Equivocal cases should be investigated with MRI of the sacroiliac joints. SOR 8.8 ±0.9 LOE III2 C

- *NICE guidelines 2017* [23]

9.2. Subsequent investigation using MRI

9.2.1. Radiologists receiving a request for an inflammatory back pain MRI should perform short T1 inversion recovery (STIR), T1 (both views), cervical, thoracic and lumbar (whole spine, sagittal view), and sacroiliac joints (coronal oblique view).

9.2.2. Use the ASAS/Outcome Measures in Rheumatology (OMERACT) MRI criteria to interpret the MRI as follows:

- If the MRI meets the ASAS/OMERACT MRI criteria:
- diagnose non-radiographic axial spondyloarthritis.
- If the MRI does not meet the ASAS/OMERACT MRI criteria:
- do not exclude the possibility of axial spondyloarthritis

- consider specialist musculoskeletal radiology review if there is disparity between the clinical suspicion and imaging findings, particularly in people with an immature skeleton
-offer an HLA-B27 test if it has not already been done. If positive, base the diagnosis of non-radiographic axial spondyloarthritis on clinical features, for example, using the clinical 'arm' of the ASAS axial classification criteria.
9.2.3. If a diagnosis of axial spondyloarthritis cannot be confirmed and clinical suspicion remains high, consider a follow-up MRI.

- *BRITSpA 2019* [24]

OP1: The diagnosis of axSpA is based on clinical, laboratory and imaging features LoA 9.7 (0.7) 100%
OP2: Some patients with axSpA can have isolated inflammation of either the SIJs or spine LoA 9.8 (0.4) 100%
Rec1: When requesting an MRI for suspected axSpA, imaging of both the SIJs and the spine is Recommended LoE 3 LoA 9.1 (1.4) 88%
Rec2: T1-weighted and fat-suppressed, fluid-sensitive sequences (including STIR*, fat-saturated T2 or Dixon methods) are recommended for suspected axSpA 2*/3 LoA 9.5 (0.8) 100% 58
Rec3: The minimum protocol when requesting an MRI for suspected axSpA should include sagittal images of the spine with extended lateral coverage and images of the SIJs that are in an oblique coronal plane to the joint 5 LoA 8.8 (1.7) 88%
Rec4: In the SIJs, the presence of bone marrow oedema, fatty infiltration or erosion is suggestive of the diagnosis of axSpA. The presence of more than one of these features increases the diagnostic confidence of axSpA LoE 2 LoA 9.2 (1.2) 82% 58
Rec5: In the spine, the presence of multiple corner inflammatory lesions and/or multiple corner fatty lesions increases the diagnostic confidence of axSpA LoE 2 LoA 9.2 (0.8) 100% 58
Rec6: In the SIJs and/or spine the presence of characteristic new bone formation increases the diagnostic confidence of axSpA LoE 2 LoA 8.8 (1.1) 94% 58
Rec7: The full range and combination of active and structural lesions of the SIJs and spine should be taken into account when deciding if the MRI scan is suggestive of axSpA or not LoA 9.5 (0.6) 100% 58

Conclusion de l'argumentaire :

Plusieurs études se sont intéressées à l'évaluation de l'apport de l'IRM du rachis dans le diagnostic de SpA [1-17]. Ces études ont évalué plusieurs séquences [4, 8, 17] et ont étudié la fiabilité de l'IRM du rachis dans le diagnostic précoce des SpA sur de larges cohortes [1, 3, 9, 11-13].

Ces études étaient discordantes, certaines étaient négatives [14], d'autres ont montré un apport diagnostique en cas de négativité de l'IRM des SI avec présence de rachialgies inflammatoires [18, 19-24].

L'IRM du rachis peut apporter des informations supplémentaires par rapport à l'IRM des sacro- iliaques [11-13, 15, 16]. Toutefois, elle doit être considérée en cas de suspicion clinique avec des radiographies normales ou douteuses et une IRM des SI négative [18, 19-24].

La reproductibilité inter et intra-observateurs semble bonne d'après certaines études [1,3].

Les signes les plus pertinents étaient l'œdème osseux, l'infiltration graisseuse des coins et les érosions [7, 11, 12, 15]. Leur présence au niveau du rachis renforce le diagnostic de SpA [19-24]. Les lésions sont plus fréquemment détectées au niveau de la charnière dorsolombaire de T7-8 à T12-L1 [4]. La recherche d'une atteinte de l'arc postérieur peut renforcer le diagnostic de SpA en apportant des informations supplémentaires [7,8].

L'apport des différentes séquences a été évalué par plusieurs études [5,8]. Les séquences TI et STIR étaient considérés comme les séquences de référence et étaient suffisantes pour l'évaluation du rachis en cas de suspicion de SpA [20,23, 24].

Liste des références bibliographiques

1. Ez-Zaitouni Z, Bakker PA, van Lunteren M, de Hooge M, van den Berg R, Reijnierse M, Fagerli KM, Landewé RB, Ramonda R, Jacobsson LT, Saraux A, Lenczner G, Feydy A, Pialat JB, Thévenin F, van Gaalen FA, van der Heijde D. The yield of a positive MRI of the spine as imaging criterion in the ASAS classification criteria for axial spondyloarthritis: results from the SPACE and DESIR cohorts. Ann Rheum Dis. 2017;76(10):1731-1736. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211486. Epub 2017 Jun 29.
2. Lorenzin M, Ortolan A, Frallonardo P, Vio S, Lacognata C, Oliviero F, Punzi L, Ramonda R. Spine and sacroiliac joints on magnetic resonance imaging in patients with early axial spondyloarthritis: prevalence of lesions and association with clinical and disease activity indices from the Italian group of the SPACE study. Reumatismo. 2016;68(2):72-82. doi: 10.4081/reumatismo.2016.885.
3. de Hooge M, de Bruin F, de Beer L, Bakker P, van den Berg R, Ramiro S, van Gaalen F, Fagerli K, Landewé R, van Oosterhout M, Ramonda R, Huizinga T, Bloem H, Reijnierse M, van der Heijde D. Is the Site of Back Pain Related to the Location of Magnetic Resonance Imaging Lesions in Patients With Chronic Back Pain? Results From the Spondyloarthritis Caught Early Cohort. Arthritis Care Res (Hoboken). 2017;69(5):717-723. doi: 10.1002/acr.22999. Epub 2017 Apr 10.
4. Kim SK, Shin K, Song Y, Lee S, Kim TH. Andersson lesions of whole spine magnetic resonance imaging compared with plain radiography in ankylosing spondylitis. Rheumatol Int. 2016;36(12):1663-1670. Epub 2016 Jul 26.
5. Chung HY, Xu X, Lau VW, Ho G, Lee KL, Li PH, Tsang HH, Kwok SK, Lau CS, Wong CS. Comparing diffusion weighted imaging with clinical and blood parameters, and with short tau inversion recovery sequence in detecting spinal and sacroiliac joint inflammation in axial spondyloarthritis. Clin Exp Rheumatol. 2017;35(2):262-269. Epub 2016 Nov 13.
6. Larbi A, Fourneret B, Lukas C, Baron MP, Molinari N, Taourel P, Cyteval C.Prevalence and topographic distribution of spinal inflammation on MR imaging in patients recently diagnosed with axial spondyloarthritis. Diagn Interv Imaging. 2017 Apr;98(4):347-353. doi: 10.1016/j.diii.2016.10.005. Epub 2016 Nov 23.
7. Lee S, Lee JY, Hwang JH, Shin JH, Kim TH, Kim SK Clinical importance of inflammatory facet joints of the spine in ankylosing spondylitis: a magnetic resonance imaging study. Scand J Rheumatol. 2016;45(6):491-498. Epub 2016 Apr 21. Erratum in: Scand J Rheumatol. 2016
8. Agten CA, Zubler V, Rosskopf AB, Weiss B, Pfirrmann CW. Enthesitis of lumbar spinal ligaments in clinically suspected spondyloarthritis: value of gadolinium-enhanced MR images in comparison to STIR. Skeletal Radiol. 2016; 45(2):187-95. doi: 10.1007/s00256-015-2283-5. Epub 2015 Nov 6.
9. de Hooge M, van den Berg R, Navarro-Compán V, Reijnierse M, van Gaalen F, Fagerli K, Landewé R, van Oosterhout M, Ramonda R, Huizinga T, van der Heijde D. Patients with chronic back pain of short duration from the SPACE cohort: which MRI structural lesions in the sacroiliac joints and inflammatory and structural lesions in the spine are most specific for axial spondyloarthritis? Ann Rheum Dis. 2016 Jul;75(7):1308-14. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-207823. Epub 2015 Aug 18.
10. Weber U, Zhao Z, Rufibach K, Zubler V, Lambert RG, Chan SM, Østergaard M, Pedersen SJ, Maksymowych WP. Diagnostic utility of candidate definitions for demonstrating axial spondyloarthritis on magnetic resonance imaging of the spine. Arthritis Rheumatol. 2015; 67(4):924-33. doi: 10.1002/art.39001.
11. Van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, Brown MA, Lambert RG, Rathmann SS, Pangan AL. Spinal inflammation in the absence of sacroiliac joint inflammation on magnetic resonance imaging in patients with active nonradiographic axial spondyloarthritis. Arthritis Rheumatol. 2014; 66(3):667-73. doi: 10.1002/art.38283.

12. Hu Z, Xu M, Lin Z, Liao Z, Deng X, Zhang Y, Kong Q, Wang X, Wei Q, Cao S, Li Q, Pan Y, Huang J, Jin O, Wu Y, Gu J. Limitations of lumbar spine MRI in the diagnosis of ankylosing spondylitis. Clin Exp Rheumatol. 2014; 32(1):22-7. Epub 2013 Sep 18.
13. Blachier M, Coutanceau B, Dougados M, Saraux A, Bastuji-Garin S, Ferkal S, Le Corvoisier P, Farrenq V, Poulain C, Ghaleh B, Canouï-Poitrine F, Claudepierre P. Does the site of magnetic resonance imaging abnormalities match the site of recent-onset inflammatory back pain? The DESIR cohort. Ann Rheum Dis. 2013; 72(6):979-85. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201427. Epub 2012 Aug 14.
14. Althoff CE, Sieper J, Song IH, Haibel H, Weiß A, Diekhoff T, Rudwaleit M, Freundlich B, Hamm B, Hermann KG. Active inflammation and structural change in early active axial spondyloarthritis as detected by whole-body MRI. Ann Rheum Dis. 2013; 72(6):967-73. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201545. Epub 2012 Jun 26.
15. Chung HY, Yiu RSW, Chan SCW, Lee KH, Lau CS. Fatty corner lesions in T1-weighted magnetic resonance imaging as an alternative to sacroiliitis for diagnosis of axial spondyloarthritis. BMC Rheumatol. 2019 ; 30(3):17. doi: 10.1186/s41927-019-0068-5. eCollection 2019.
16. Braun H, Geniez C, Degboe Y, Constantin A, Cantagrel A, Nigon D, Sans N, Faruch-Bilfeld M, Ruyssen-Witrand A. Prevalence of inflammatory posterior arch abnormalities on lumbar spine MRI in spondyloarthritis patients compared with low back pain patients. Eur Radiol. 2019; 29(12):6405-15. doi: 10.1007/s00330-019-06231-7. Epub 2019 May 22.
17. Krabbe S, Østergaard M, Eshed I, Sørensen IJ, Jensen B, Møller JM, Balding L, Madsen OR, Asmussen K, Eng G, Jørgensen NR, Pedersen SJ. Whole-body Magnetic Resonance Imaging in Axial Spondyloarthritis: Reduction of Sacroiliac, Spinal, and Entheseal Inflammation in a Placebo-controlled Trial of Adalimumab. J Rheumatol. 2018; 45(5):621-629. doi: 10.3899/jrheum.170408. Epub 2018 Feb 15.
18. Arnbak B, Leboeuf-Yde C, Jensen TS. A systematic critical review on MRI in spondyloarthritis. Arthritis Res Ther. 2012; 14(2):R55. doi: 10.1186/ar3768.
19. Mandl P, Navarro-Compán V, Terslev L, Aegerter P, van der Heijde D, D'Agostino MA, Baraliakos X, Pedersen SJ, Jurik AG, Naredo E, Schueller-Weidekamm C, Weber U, Wick MC, Bakker PA, Filippucci E, Conaghan PG, Rudwaleit M, Schett G, Sieper J, Tarp S, Marzo-Ortega H, Østergaard M; European League Against Rheumatism (EULAR). EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice.Ann Rheum Dis. 2015; 74(7):1327-39. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206971. Epub 2015 Apr 2.
20. Iwona Sudoł-Szopińska, MD, PhD1 Anne Grethe Jurik, MD, DMSc2 Iris Eshed, MD3 Jans Lennart, MD4 Andrew Grainger, MRCP, FRCR5 Mikkel Østergaard, MD, PhD, DMSc6 Andrea Klauser, MD7 Anne Cotten, MD, PhD8 Marius C. Wick, MD9 Mario Maas, MD, PhD10 Falk Miese, MD11 Niels Egund, MD12 Nathalie Boutry, MD13 Mitja Rupreht, MD, PhD14 Monique Reijnierse, MD15 Edwin H. G. Oei, MD, PhD16 Reinhard Meier, MD17 Phil O'Connor, MD18 Antoine Feydy, MD, PhD19 Vasco Mascarenhas, MD20 Athena Plagou, MD21 Paolo Simoni, MD22 Hannes Platzgummer, MD23 Winston J. Rennie, MBBS24 Adam Mester, MD25 James Teh, MD26 Philip Robinson, MB ChB, MRCP, FRCR27 Giuseppe Guglielmi, MD28 Gunnar Åström, MD29 Claudia Schueller-Weiderkamm, MD30 Recommendations of the ESSR Arthritis Subcommittee for the Use of Magnetic ResonanceImaging in Musculoskeletal Rheumatic Diseases Seminars in Musculoskeletal Radiology Vol. 19 No. 4/2015
21. Lambert RG, Bakker PA, van der Heijde D, Weber U, Rudwaleit M, Hermann KG, Sieper J, Baraliakos X, Bennett A, Braun J, Burgos-Vargas R, Dougados M, Pedersen SJ, Jurik AG, Maksymowych WP, Marzo-Ortega H, Østergaard M, Poddubnyy D, Reijnierse M, van den Bosch F, van der Horst-Bruinsma I, Landewé R. Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondyloarthritis: update by the ASAS MRI working group. Ann Rheum Dis. 2016; 75(11):1958-63. doi:10.1136/annrheumdis-2015-208642.Epub2016 Jan 14.
22. Steven L Truong, Nivene F Saad, Philip C Robinson, Greg Cowderoy, Irwin Lim, Lionel Schachna, Simon Stebbings, Stephen Stuckey, Andrew L Taylor, Samuel L Whittle,Jane Zochling, Paul Bird

and Matthew A Brown. Consensus statements on the imaging of axial spondyloarthritis in Australia and New Zealand. Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology 2017; 61: 58–69

23. D Forster, L Warburton, N O'Flynn, Diagnosis and management of spondyloarthritis in the over-16s: NICE guideline Br J Gen Pract. 2018; 68(672): 346–7. doi: 10.3399/bjgp18X697865
24. Bray TJP, Jones A, Bennett AN, Conaghan PG, Grainger A, Hodgson R, Hutchinson C, Leandro M, Mandl P, McGonagle D, O'Connor P, Sengupta R, Thomas M, Toms A, Winn N, Hall-Craggs MA, Marzo-Ortega H, Machado PM; British Society of Spondyloarthritis (BRITSpA). Recommendations for acquisition and interpretation of MRI of the spine and sacroiliac joints in the diagnosis of axial spondyloarthritis in the UK. Rheumatology (Oxford). 2019; 58(10):1831-38. doi: 10.1093/rheumatology/kez173.

3.3. TDM des sacroiliaques

PICO : Quel est l'apport de la TDM des sacroiliaques dans le diagnostic de SpA?

Recommandation
La TDM des sacro-iliaques est recommandée lorsque les radiographies standard ne sont pas contributives et que l'IRM est non disponible ou non concluante (II B)

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P Patients chez qui on suspecte une SA
I TDM
C Examen clinique/ radiographies/IRM
O Sensibilité et spécificité de la TDM par rapport aux autres moyens d'imagerie

- Mots clés (MeSH): 3 troncs de recherche sur Pubmed

AND		
Spondylarthritis Or Ankylosing spondylitis Or Spondylarthropathies Or Arthritis Psoriatic Or Athritis Reactive	CT SCAN Computed Tomography	Sacroilitis Spine Spondylitis Thoracic wall

- Revue de la littérature :

Date de la recherche : 12/05/2018 Actualisée le : le 31/01/ 2020	5 ans	10 ans	>10ans
Nombre total d'articles :	13	24	66
Méta-analyse	0	0 0	
Revue systématique	0	0	1
Essai contrôlé randomisé	0	0 0	
Etude cas-témoins	7	10 6	
Recommandations (sté savante)	3	3	

Articles retenus : 10 à 5 ans : 7 à 10 ans : 3 Recherche manuelle : 5

Actualisation de la recherche Janvier 2020 : 2

Articles retenus pour l'analyse finale : 12

Synthèse critique de la littérature **:**

● Etudes contrôlées randomisées / Etudes cas-témoins :

Etudes	**Population**	**Comparateur**	**Technique/ Paramètres étudiés**	**Résultats**	**Niveau de preuve**
Slobodin 2012 [1]	592 patients ne présentant aucun symptôme musculo-squelettique	Clinique / Radiographie	TDM abdominale Critères de NYm de scoring des SI	22 sacroiliites grade >2 dont 13 femmes / 8 SPA confirmée Seule la présence d'érosions / irrégularités de l'interligne articulaire et / ou de la sclérose osseuse hétérogène autour des SI sur le scanner est corrélée avec le diagnostic clinique de SpA axiale. La prévalence de la sacroiliite de découverte fortuite au scanner est faible, tandis que les critères de classification radiologique de New York pour diagnostiquer la sacroiliite semblent être inappropriés pour l'imagerie par TDM	IIIB
Devauchelle-Pensec 2012 [2]	489 patients avec suspicion de SPA Cohorte française	Radiographies	100 Rx et TDM appariés 2 radiologues Analyse en insu	Après entraînement, la fiabilité entre les lecteurs était modérée pour le classement de la sacro-iliite sur les radiographies (k : 0.59) et excellente sur le scanner (k 0.91) et excellente pour déterminer la sacro-iliite sur les deux radiographies (k : 1) et les TDM (k 0.96). La concordance entre les radiographies et la TDM était faible pour la gradation de la sacro-iliite (k 0,08) ou le classement (k 0,16). Une sacro-iliite définie a été constatée à la radiographie chez 6 patients (3,5%) (confirmée par TDM chez 4 patients) et à la TDM chez 32 patients (18,5%). Des antécédents d'uvéite étaient associés à une sacro-iliite confirmée à la radiographie (p 0,04) et au scanner (P <0,0001). Conclusion. La sacro-iliite a été sous-estimée par la radiographie par rapport à la TDM. La TDM devrait faciliter le diagnostic de SpA chez les patients avec forte suspicion clinique.	IIB
Geijer M 2007 [3] Etude retrospective	910 SpA	Radiographie	TDM des SI	La concordance entre les radiographies et les données de la TDM était limite (kappa de 0,2418). Il y avait 35% de faux positifs sur les radiographies, 22,5% de faux négatifs sur les radiographies et 86,0% de rapports de radiographie faussement non concluantes. Au total, 41,3% de tous les rapports	IIIB

				radiologiques ont donné une fausse réponse. CONCLUSION: les résultats indiquent que l'utilité clinique de la radiographie pour l'évaluation de la sacro-iliite est limitée. Le taux élevé de résultats inexacts devrait motiver l'utilisation de l'imagerie en coupe pour ses performances supérieures.	
Diekhoff T 2017 [4]	110 patients : 53% axSpA, 21% nrx-axSpA 32% rx-axSpA 47% non-SpA	Radiographies, IRM des SI T1	TDM faible dose	-âge moyen 36,1 (19–57) ans, 52% hommes et 48% femmes ; -TDM = gold standard : l'IRM-T1 était plus sensible que les radiographies pour les érosions (79% vs 42% ; p = 0,002), les modifications de l'interligne articulaire (75% vs 41% ; p = 0,002) et la positivité globale de l'examen (85% vs 48% ; p = 0,001), respectivement, alors qu'il n'y avait pas de différence entre les radiographies et l'IRM-T1 concernant la spécificité (> 80% pour tous les scores). Seulement pour la condensation, l'IRM-T1 était inférieure aux radiographies (sensibilité 30% vs 70%, mais statistiquement non significative (p = 0,663).	IIIB
LI SG 2018 [5]	52 Patients avec lombalgie chronique débutant avant l'âge de 45 ans	Radiographies	TDM coupe axiale et coronale oblique. Les images acquises ont été évaluées par deux médecins expérimentés en double aveugle.	L'IRM coupe coronale oblique était suffisamment sensible pour évaluer la gravité de la sacro-iliite et / ou détecter une amélioration. La reproductibilité inter-évaluateurs pour la TDM (axiale + oblique coronale) était supérieure à celle des radiographies. Le diagnostic basé sur la TDM coronale oblique était concordant, tandis que la dose de rayonnement délivrée aux gonades était significativement réduite par rapport à la TDM axiale. CONCLUSION: Lorsque l'IRM n'est pas disponible, la TDM coronale oblique devrait remplacer la TDM axiale lors du diagnostic de la sacro-iliite. Elle est aussi précise que la TDM coupe axiale , mais plus avantageuse en raison de la dose d'irradiation réduite.	IIIB
CHAN J 2018 [6]	233 patients avec maladie de Crohn (MC) 83 patients avec colite ulcéreuse (RCH) 108 témoins	Clinique	Les TDM ont été lues par 2 lecteurs en aveugle ; La sacro-iliite a été définie par l'ankylose ou un score d'érosion total ≥3.	Une sacro-iliite a été observée chez 15%, 16,9% et 5,6% des patients, respectivement. La prévalence était plus élevée chez les patients atteints de MICI que chez les témoins (P = 0,007), sans différence significative entre les patients MC et RCH. Sur les 49 patients atteints de MICI qui avaient une sacro-iliite par tomodensitométrie, seulement 5 avaient été référés à un rhumatologue.	IIIB

CHAN J 2016 [7] Cohorte	68 patients	Diagnostic final	Développement d'un outil de dépistage de sacroiliite Les variables : .érosions (nombre et taille), .la sclérose (profondeurs> 0,3 cm ou> 0,5 cm) .l'ankylose. Deux lecteurs en aveugle	L'analyse des images a montré que les coupes coronales n'étaient pas inférieures à aux coupes axiales ou transversales. Dans la cohorte test, la reproductibilité inter-lecteurs pour l'ankylose et les érosions iliaques et sacrées était très bonne (κ = 1, ICC = 0,989 et 0,995, respectivement) alors que pour lacondensation, elle était modérée (κ = 0,39-0,96). Un score d'érosion total ≥ 3 s'est révélé avoir la sensibilité et la spécificité les plus élevées pour la sacro-iliite (91% pour chacun). L'ajout d'une surface > 0,5 cm de sclérose iliaque ou de> 0,3 cm de sclérose sacrée a légèrement augmenté la sensibilité (94%) mais a diminué la spécificité (85%). La présence d'une ankylose ou un score d'érosion total ≥ 3 au scanner est suffisant pour identifier les patients à haut risque de sacro-iliite et peut inciter à un aiguillage plus rapide vers un rhumatologue.	IIIB
Wu H Radiology. 2019 [8]	47 patients avec suspicion de SI	IRM 3 tesla	TDM virtuelle à double énergie non calcique (VNCa) Nouvelle technique évaluant l'œdème	La sensibilité, la spécificité et la précision des lecteurs 1 et 2, respectivement, dans l'identification de l'œdème osseux au scanner étaient de 87% et 93% (48 et 51 sur 55), 94% et 91% (32 et 31 sur 34), et 90% et 92% (80 et 82 sur 89). La concordance inter-observateur était excellente (κ = 0,81). L'aire sous la courbe était de 0,93 pour le lecteur 1 et de 0,91 pour le lecteur 2 dans la différenciation entre la présence d'un œdème médullaire et de l'absence d'œdème. Une valeur seuil de -33 HU pour le lecteur 1 a donné une sensibilité, une spécificité et une précision globales de 90% (49 sur 55), 83% (28 sur 34) et 87% (77 sur 89) dans la détection de l'œdème dans les SI. Conclusion Les images TDM VNCa à double énergie ont d'excellentes performances diagnostiques dans l'évaluation de l'étendue de l'œdème de la moelle osseuse chez les patients atteints de sacro-iliite associée à une SpA.	IIIB

axSpA : Spondyloarthrite axiale, TDM: tomodensitométrie, NYm: New York modifié, Rx: radiographie, Crohn (MC), colite ulcéreuse (RCH), MICI : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestion, ICC : corrélation inter classe, VNCa virtuelle à double énergie non calcique, IRM : imagerie par résonnance magnétique, SI : sacro-iliaques

• Revue systématique de la littérature [9]

Certaines études ont évalué la TDM à faible dose dans la SpA pour la détection des syndesmophytes. Elles peuvent explorer le rachis entier, l'utilisation d'un score semi-quantitatif par des lecteurs humains diminue la fiabilité et la validité de cette méthode. Le rachis thoracique est le segment le plus touché par les syndesmophytes. Les syndesmophytes ne sont pas répartis aléatoirement autour de la bordure vertébrale, mais ont des emplacements préférés, qui varient selon le niveau vertébral et peuvent être liés à la biomécanique. Les études sur les biomarqueurs ou les médicaments et leur impact sur la progression des syndesmophytes doivent prendre en compte la colonne vertébrale thoracique.

• Recommandations des sociétés savantes :

- *EULAR 2015* [10]

Recommendation 1: Axial SpA diagnosis

C. Imaging modalities, other than conventional radiography and MRI are generally not recommended in the diagnosis of axial SpA*.

*CT may provide additional information on structural damage if conventional radiography is negative and MRI cannot be performed.

SOR 9.5 (9.2–9.8) LOE III

L'analyse par les lecteurs humains diminue la fiabilité et la validité de cette méthode. Le rachis thoracique est le segment le plus impliqué avec les syndesmophytes. Leur distribution varie au niveau vertébral et sont plus fréquentes dans les zones d'hyperpression mécanique. L'examen du SIJ sur les TDM abdominales a révélé des changements structuraux de la SI chez jusqu'à 35% des patients atteints de MICI. La TDM à faible dose est un outil prometteur dans

Guidelines Australie et New Zélande 2017 [11]

Recommended use of imaging modalities in axial SpA

Oblique view sacroiliac radiography, sacroiliac CT, bone scintigraphy : Not generally recommended for imaging axial SpA

- *NICE guidelines 2017* [12]

9.3. Other types of imaging for diagnosing axial spondyloarthritis

9.3.1. Do not offer scintigraphy for people with suspected axial spondyloarthritis.

Conclusion de l'argumentaire :

Contrairement à l'IRM et à l'échographie, très peu d'études se sont intéressées à l'évaluation de l'apport de la TDM des SI et du rachis dans le diagnostic de SpA [1-8]. La présence d'érosion, de condensation hétérogène et de pincement avec irrégularité de l'interligne articulaire sont des éléments très en faveur de la nature inflammatoire de l'atteinte des sacro-iliaques [4,6,7]. Les coupes coronales obliques permettent de limiter le risque d'irradiation des gonades [5]. La TDM virtuelle à double énergie non calcique (VNCa) est une nouvelle technique scannographique permettant d'étudier l'œdème [8]. La TDM à faible dose est un outil prometteur dans la SpA mais sa place dans le diagnostic précoce de la maladie reste à déterminer.

Liste des références bibliographiques

1. Slobodin G, Croitoru S, Starikov N, Younis S, Boulman N, Rimar D, Rosner I, Rozenbaum M, Odeh M. Incidental computed tomography sacroiliitis: clinical significance and inappropriateness of the New York radiological grading criteria for the diagnosis. Clin Rheumatol. 2012;31(3):425-8. doi: 10.1007/s10067-011-1871-6.

2. Devauchelle-Pensec V, D'Agostino MA, Marion J, Lapierre M, Jousse-Joulin S, Colin D, Chary-Valckenaere I, Marcelli C, Loeuille D, Aegerter P, Guis S, Gaudin P, Breban M, Saraux A; Study Group of Spondylarthritis. Computed tomography scanning facilitates the diagnosis of sacroiliitis in patients with suspected spondylarthritis: results of a prospective multicenter French cohort study. Arthritis Rheum. 2012; 64(5):1412-9. doi: 10.1002/art.33466.
3. Geijer M, Göthlin GG, Göthlin JH.The clinical utility of computed tomography compared to conventional radiography in diagnosing sacroiliitis. A retrospective study on 910 patients and literature review. J Rheumatol. 2007; 34(7):1561-5. Epub 2007 Jun 15.
4. Østergaard M, Eshed I, Althoff CE, Poggenborg RP, Diekhoff T, Krabbe S, Weckbach S, Lambert RGW, Pedersen SJ, Maksymowych WP, Peterfy CG, Freeston J, Bird P, Conaghan PG, Hermann KG. Whole-body Magnetic Resonance Imaging in Inflammatory Arthritis: Systematic Literature Review and First Steps Toward Standardization and an OMERACT Scoring System. J Rheumatol. 2017; 44(11):1699-1705. doi: 10.3899/jrheum.161114. Epub 2017 Jun 15.
5. Li SG, Liu X, Zhou H, Zhang Q. Interrater reliability and radiation dosage of oblique coronal computed tomography for sacroiliitis in comparison with axial computed tomography. Br J Radiol. 2018;91(1081):20150700. doi: 10.1259/bjr.20150700. Epub 2017 Nov 3.
6. Chan J, Sari I, Salonen D, Silverberg MS, Haroon N, Inman RD. Prevalence of Sacroiliitis in Inflammatory Bowel Disease Using a Standardized Computed Tomography Scoring System. Arthritis Care Res (Hoboken). 2018;70(5):807-810. doi: 10.1002/acr.23323. Epub 2018 Apr 2.
7. Chan J, Sari I, Salonen D, Inman RD, Haroon N. Development of a Screening Tool for the Identification of Sacroiliitis in Computed Tomography Scans of the Abdomen. J Rheumatol. 2016 Sep;43(9):1687-94. doi: 10.3899/jrheum.150939. Epub 2016 Jul 15.
8. Wu H, Zhang G, Shi L, Li X, Chen M, Huang X, Cao X, Tan S, Cui Y, Liang C. Axial Spondyloarthritis: Dual-Energy Virtual Noncalcium CT in the Detection of Bone Marrow Edema in the Sacroiliac Joints. Radiology. 2019; 290(1):157-164. doi: 10.1148/radiol.2018181168. Epub 2018 Oct 23
9. Tan S, Ward MM. Computed tomography in axial spondyloarthritis. Curr Opin Rheumatol. 2018; 30(4):334-339. doi: 10.1097/BOR.0000000000000507.
10. Mandl P, Navarro-Compán V, Terslev L, Aegerter P, van der Heijde D, D'Agostino MA, Baraliakos X, Pedersen SJ, Jurik AG, Naredo E, Schueller-Weidekamm C, Weber U, Wick MC, Bakker PA, Filippucci E, Conaghan PG, Rudwaleit M, Schett G, Sieper J, Tarp S, Marzo-Ortega H, Østergaard M; European League Against Rheumatism (EULAR). EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice.Ann Rheum Dis. 2015; 74(7):1327-39. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206971. Epub 2015 Apr 2.
11. Steven L Truong, Nivene F Saad, Philip C Robinson, Greg Cowderoy, Irwin Lim, Lionel Schachna, Simon Stebbings, Stephen Stuckey, Andrew L Taylor, Samuel L Whittle, Jane Zochling, Paul Bird and Matthew A Brown. Consensus statements on the imaging of axial spondyloarthritis in Australia and New Zealand. Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology 61 (2017) 58–69
12. D Forster, L Warburton, N O'Flynn, Diagnosis and management of spondyloarthritis in the over-16s: NICE guideline Br J Gen Pract. 2018; 68(672): 346–7. doi: 10.3399/bjgp18X697865

3.4. Echographie des sacroiliaques

PICO : Quel est l'apport de l'échographie des sacroiliaques dans le diagnostic de SpA ?

Recommandation

L'échographie des articulations sacro-iliaques n'est pas recommandée (IIIB)

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P	Patients chez qui on suspecte une SA
I	Echographie des sacroiliaques
C	Examen clinique/ radiographies/IRM du bassin
O	Sensibilité spécificité de l'echographie par rapport aux autres moyens d'imagerie

- Mots clés (MeSH): 3 troncs de recherché sur Pubmed

AND		
Spondyloarthritis Or Ankylosing spondylitis Or Spondylarthropathies Or Arthritis Psoriatic Or Arthritis Reactive	Ultra sound	Sacroiliitis

- Revue de la littérature :

Date de la recherche ***27/10/ 2017 ; actualisée le 17/01/2020***	**5 ans**	**10 ans**	**>10ans**
Nombre total d'articles :	18	42 81	0
Métaanalyse			
Revue systématique	1		
Essai contrôlé randomisé	0		
Etude cas-témoins	2	6	12
Recommandations (ste savante)	1		

Articles retenus : à 5ans :2 à 10 ans : 5 Recherche manuelle : 7
Actualisation de la recherche Janvier 2020 : 3

Articles retenus pour l'analyse finale : 14

Synthèse critique de la littérature :

- Etudes contrôlées randomisées / Etudes cas-témoin

Etudes	Population	Technique + Paramètres étudiés	Comparateur	Résultats	Se %	Sp %	VPP%	VPN%	Niveau de preuve
Arslan [1999] Etude cas-contrôles [1]	-21 patients SA avec sacroiliite active clinique et bio -10 patients avec arthrose -15 Témoins a∑tiques	Doppler couleur -Étude de la vascularisation autour de la partie post des sacro-iliaques - Indice de résistance [Vmax - Vmin/Vmax]	Clinique	Hypervascularisation Doppler autour de la portion postérieure des articulations sacro-iliaques : 41 articulations chez les 21 patients SA étudiés -9 articulations SI des patients arthrosiques et 13 témoins Indice de résistance significativement plus bas chez les patients SA /patients arthrosiques et volontaires (p <0,001)	100	12			IIIB
Klauser [2005] Etude cas-contrôle [2]	-103 patients avec lombalgie inflammatoire (critères Calin) -30 témoins	Echographie avec et sans contraste (microbulles de gaz) Étude de la vascularisation des articulations SI	IRM bassin	Augmentation significative de la détection de l'hyper-vascularisation des SI à l'utilisation de produit de contraste (P < 0.0001). Avec de meilleures Se, Sp et VPP et VPN -Echographie sans contraste -Echographie avec contraste	17 94	96 86	65 78	72 97	IIIB
Ünlü [2007] étude cas-contrôles [3]	- 39 SA (critères NY) - 14 témoins	- Echo Doppler des articulations des SI -Étude del'index de résistance		- Reproductibilité Intra observateur : 0.84 - Indice de résistance significativement plus bas dans le groupe SA / contrôle (p=0.01)					IIIB

Sporado [2008] Étude cas-contrôle [4]	45 SpA (ESSG) 30 témoins	Echographie des SI -Etude de l'épanchement articulaire	Examen clinique des SI	Épanchement articulaire : 38.9% des SI chez les SpA et 1.7% des contrôles (p : 0.001). La présence de lombalgie inflammatoire est significativement associée à la présence d'épanchement articulaire des SI	79	71			IIIB
Klauser [2009] Etude cas-contrôles [5]	42 SA (ESSG) 21 témoins	Echographie de contraste utilisant la seconde génération de microbulles (CEUS)	Examen clinique	Reproductibilité Inter-observateur 0.7-0.97 CEUS était meilleure dans la détection des SI cliniquement actives Renforcement de signal à la profondeur de la partie postéro-inférieure des SI de 18,5 mm dans SI active ; 3,6 mm dans SI inactive, témoins sains,3,1 mm ; P <0,001.	100	100	100	100	IIIB
Mohammadi [2013] Etude cas-contrôles [6]	51 SA (NY) 30 témoins	Echo Doppler SI Étude de la forme de l'onde du débit sanguin au niveau des SI au Dopler spectral mono ou triphasique	IRM bassin	-Une relation statistiquement significative entre la forme des ondes spectrale monophasiquepulsatiles de l'articulation SI et la sacroiliite active à l'IRM (p <0,001)	82	92	91	84	IIIB
Zhu [2012] Etude cas-contrôles [7]	68 SA (NY) 35 témoins	Echo Doppler de la vascularisation des SI La localisation et l'aspect du Doppler spectral ont été étudiés -Étude de l'index de résistance -Étude de l'aspect du spectre Doppler couleur		-Hypervascularistation Doppler détectée chez : Patients SA active > SA inactive (P = 0,001) Patients SA > contrôles (P = 0,001). Il existait significativement plus de signal Doppler type veineux chez les patients ayant une SA actitive (P =0,001). La vascularisation des SI présentait un aspect complexe au Doppler spectral ce qui a rendu difficile la réalisation de l'examen échographique					IIIB

Bandinelli [2013] Étude cas-contrôles [8]	23 SpA <3 ans (critères ASAS) 23 contrôles	Etude de : .l'épaisseur de la capsule de la SI - .l'épaisseur des ligaments sacro-tubérositéaire et sacro-iliaque postérieur	Examen clinique + Radio standard SI	-L'épaisseur de la capsule et du ligament sacro-tubérositaire SpA > contrôle -Epaisseur ligament sacro-iliaque postérieur SpA=Contrôle sauf si douleur à la palpation des sacro-iliaques (spA > contrôle) -Epaisseur LSI corrélé à EVA douleur et BASFI -Pas de corrélation entre échographie et RX					IIIB
Novosel [2013] Étude cas-contrôles [9]	20 patients avec lombalgie inflammatoire (Calin)	Echo Doppler: vascularisation de la partie postérieure des SI	IRM bassin	Haut degré de concordance 80%	70	87	80	80	IIIB
Ghoshl [2014] Étude cas-contrôles [10]	29 patients avec lombalgie inflammatoire (ASAS) et Rx bassin nomale	-Echogénicité de l'espace articulaire SI -Doppler: Étude de la vascularisation SI -Étudier l'indice de résistance (RI)	IRM Bassin	-Différence significative du débit de signal et de l'échogénicité entre les patients avec sacroïlite à l'IRM et les contrôles. -Le coéfficient de concordance k de Cohen pour les signaux de flux IR et l'hyperéchogénicité par rapport à l'IRM étaient 0,816 (IC à 95% 0,676, 0,937) et 0,821 (IC à 95% 0,662, 0,965) et 0,403 (IC à 95% 0,108, 0,695).					IIIB
Hu Z [2015] Etude cas-témoins [11]	84 SpA 30 témoins	Fusion des images échographiques et TDM. Les facteurs de confusion ont été	TDM des sacro-iliaques	Les images fusionnées avec succès ont révélé des différences significatives dans la distribution de la vascularisation anormale entre 3 niveaux, détectée via CDUS (P = 0,011), ce qui suggère que l'inflammation s'est produite dans des tissus distincts à					IIIB

		contrôlés (épaisseur du pli cutané de la région sacrée, les niveaux de coupe transversales : 1er, 2ème et 3ème foramens sacrés		différents niveaux du SIJ (inflammation intraligamentaire dans les régions 1 et 2; inflammation intracapsulaire dans la région 3).					
Castillo-Gallego C [2017] Etude cas-témoins [12]	.53 SpA avec lombalgie inflammatoire .28 SpA sans lombalgie .27 avec Lombalgie mécanique	- CDUS - Doppler spectral qantitatif Le Doppler de chaque SI a été classé, après calcul de la valeur seuil par des courbes ROC, comme positif lorsque les deux Doppler couleur et RI étaient 0,75 au niveau des SI - Indice de résistance	Examen clinique	108 cas (53 femmes ; âge moyen 36 ± 10 ans) L'examen clinique des SIJ (+): 38 patients (59 SIJ) Doppler (+) : 37 cas (58 SI): (33 SpA symptomatique (52 SI) ; 3 SpA asymptomatique (5 SI), 1 témoin). →Le CDUS des SI semble être une méthode réalisable et valide pour détecter une inflammation active chez les patients atteints de SpA.	CDUS 70 Doppler 76	CDUS 85 Doppler 77	CDUS LR+:4,9	CDUS LR - : 0,36	IIIB

SA : Spondylarthrite ankylosante, SI : sacro-iliaques, Se : sensibilité, Sp : spécificité, VPP : valeur prédictive positive, VPN : valeur prédictive négative, ESSG : The European Spondyloarthropathy Study Group, LSI : ligament sacro-iliaque, BASFI : Bath Ankylosing Spondylitis fonctional index,RX : radiographie, IRM : imagerie par résonnance magnétique, RI : indice de résistance, IC : intervalle de confiance ,CDUS : Color Doppler ultrasonography, CEUS :Contrast-enhanced ultrasound.

• Revue systématique de la littérature [13] :

Treize études ont été inclues. Les méthodes d'évaluation de la sacro-iliite varient entre ces études. À ce jour, il n'y a pas suffisamment de preuves pour soutenir l'utilisation de l'échographie comme méthode de diagnostic de la sacro-illite. Toutefois, elle semble avoir un potentiel pour l'identification des lésions structurales au niveau du sacro-iliaques.

• Recommandations des sociétés savantes :

EULAR 2015 [14]
Recommendation 1: Axial SpA diagnosis
C. Imaging modalities, other than conventional radiography and MRI are generally not recommended in the diagnosis of axial SpA*.
SOR 9.5 (9.2–9.8) LOE III

Conclusion de l'argumentaire :

Plusieurs études se sont intéressées à l'évaluation de l'apport de l'échographie des SI dans le diagnostic de SpA. Cependant, l'hétérogénéité des populations étudiées, des techniques utilisées et des paramètres d'évaluation ne permettaient pas de tirer des conclusions solides quant à son intérêt [1-12]. D'autre part le nombre de patients était faible dans la plupart des études [1,3,8,9, 10].

La reproductibilité inter-observateur semble bonne d'après certaines études [3,5]. Les signe les plus étudiés étaient la vascularisation de la partie postérieure de la sacroiliaque qui était plus fréquente au cours de la SpA et l'indice de résistance vasculaire qui était plus bas en cas de SpA [1-3, 7,10, 12].

Liste des références bibliographiques

1) Arslan H, Sakarya ME, Adak B, Unal O, Sayarlioglu M. Duplex and color Doppler sonographic findings in active sacroiliitis. AJR Am J Roentgenol. 1999;173(3):677-80

2) Klauser A, Halpern EJ, Frauscher F, Gvozdic D, Duftner C, Springer P, Schirmer M. 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.

3) Unlü E, Pamuk ON, Cakir N. Color and duplex Doppler sonography to detect sacroiliitis and spinal inflammation in ankylosing spondylitis. Can this method reveal response to anti-tumor necrosis factor therapy? J Rheumatol. 2007;34(1):110-6.

4) Spadaro A, Iagnocco A, Baccano G, Ceccarelli F, Sabatini E, Valesini G. Sonographic-detected joint effusion compared with physical examination in the assessment of sacroiliac joints in spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2009; 68(10):1559-63. doi: 10.1136/ard.2008.093351. Epub 2008 Oct 28.

5) Klauser AS, De Zordo T, Bellmann-Weiler R, Feuchtner GM, Sailer-Höck M, Sögner P, Gruber J. Feasibility of second-generation ultrasound contrast media in the detection of active sacroiliitis. Arthritis Rheum. 2009; 61(7):909-16. doi: 10.1002/art.24648.

6) Mohammadi A, Ghasemi-rad M, Aghdashi M, Mladkova N, Baradaransafa P. Evaluation of disease activity in ankylosing spondylitis; diagnostic value of color Doppler ultrasonography. Skeletal Radiol. 2013;42(2):219-24. doi: 10.1007/s00256-012-1412-7. Epub 2012 May 3.

7) Zhu J, Xing C, Jiang Y, Hu Y, Hu B, Wang N.Evaluation of complex appearance in vascularity of sacroiliac joint in ankylosing spondylitis by color Doppler ultrasonography. Rheumatol Int. 2012; 32(1):69-72. doi: 10.1007/s00296-010-1543-x. Epub 2010 Jul 25.

8) Bandinelli F, Melchiorre D, Scazzariello F, Candelieri A, Conforti D, Matucci-Cerinic M. Clinical and radiological evaluation of sacroiliac joints compared with ultrasound examination in early

spondyloarthritis. Rheumatology (Oxford). 2013 Jul;52(7):1293-7. doi: 10.1093/rheumatology/ket105. Epub 2013 Mar 26.

9) L. Novosel1, K. Poto#ki2, M. Prutki1, K. stekic-katic1Comparison of Color Doppler ultrasonography findings with magnetic resonance imaging in the assessment of sacroiliac joints in patients with inflamatory back pain. Congress: ECR 2013 Poster N° C-0669 DOI:10.1594/ecr2013/C-0669

10) Ghosh A, Mondal S, Sinha D, Nag A, Chakrabort S. Ultrasonography as a useful modality for documenting sacroiliitis in radiographically negative inflammatory backpain: a comparative evaluation with MRI. Rheumatology2014;53:2030–4.

11) Hu Z, Zhu J, Liu F, Wang N, Xue Q, Qin Xue. Feasibility of US-CT image fusion to identify the sources of abnormal vascularization in posterior sacroiliac joints of ankylosing spondylitis patients. Scientific Reports. 2015 Dec;5:18356. DOI: 10.1038/srep18356Castillo-Gallego C, De Miguel E, García-Arias M, Plasencia C, Lojo-Oliveira L, Martín-Mola E. Color Doppler and spectral Doppler ultrasound detection of active sacroiliitis in spondyloarthritis compared to physical examination as gold standard. Rheumatol Int. 2017;37(12):2043-2047. doi: 10.1007/s00296-017-3813-3. Epub 2017 Sep 13.

12) Gutierrez M, Rodriguez S, Soto-Fajardo C, Santos-Moreno P, Sandoval H, Bertolazzi C, Pineda C. Ultrasound of sacroiliac joints in spondyloarthritis: a systematic review. Rheumatol Int. 2018; 38(10):1791-1805. doi: 10.1007/s00296-018-4126-x. Epub 2018 Aug 11.

13) Mandl P, Navarro-Compán V, Terslev L, Aegerter P, van der Heijde D, D'Agostino MA, Baraliakos X, Pedersen SJ, Jurik AG, Naredo E, Schueller-Weidekamm C, Weber U, Wick MC, Bakker PA, Filippucci E, Conaghan PG, Rudwaleit M, Schett G, Sieper J, Tarp S, Marzo-Ortega H, Østergaard M; European League Against Rheumatism (EULAR). EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice.Ann Rheum Dis. 2015; 74(7):1327-39. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206971. Epub 2015 Apr 2.

3.5. Echographie des enthèses périphériques

PICO : Quel est l'apport de l'échographie des enthèses périphériques dans le diagnostic de SpA?

Recommandation

L'échographie des enthèses aux sites calcanéens et aux genoux est recommandée chez les patients symptomatiques. Elle peut contribuer au diagnostic de SpA (IIA)

Argumentaire

Groupe de travail **:** Dr K Maatallah, Pr W Hamdi, Pr M M Kchir

Stratégie de recherche :

P	Patients chez qui on suspecte une SA
I	Echographie des enthèses et des articulations peripheriques
C	Examen clinique
O	Sensibilité spécificité de l'echo par rapport aus autres moyens d'magerie

• Mots clés (MeSH): 3 troncs de recherche sur Pubmed

AND		
Spondyloarthritis Or Ankylosing spondylitis Or Spondylarthropathies Or Arthritis Psoriatic Or Arthritis Reactive Or Dactylitis	Ultrasound	Enthesitis Arthritis

• Revue de la littérature :

Date de la recherche 20/12/2017- Actualisée le 18/01/2020	**5 ans**	**10 ans**	**>10ans**
Nombre total d'articles : ….	158	259	342
Méta-analyse	1	0	0
Revue systématique	4	2	
Essai contrôlé randomisé	6	3	0
Etude cas-témoins	16	25	48
Recommandations (s^{té} savante)	4	7	

Articles retenus : à 5ans : 25 à 10 ans : 38 Recherche manuelle : 7

Actualisation de la recherche Janvier 2020 : 9

Articles retenus pour l'analyse finale : 41

Synthèse critique de la littérature : • Etudes contrôlées randomisées / Etudes cas-témoins :

Etudes	Nombre de patients	Comparateur	Technique + Paramètres étudiés	Résultats	Se %	Sp %	VPP %	VPN %	Niveau de preuve
Polachek [2017] Etude transversale [1]	223 patients RhPso	RX: les scores mSS, mSASSS et le Modified New York Criteria for sacroiliitis	Score MASEI	L'analyse multivariée a révélé une association entre le score MASEI (augmentation de 10 unités) et les lésions structurales articulaires périphériques, y compris mSS (eβ = 1,42, IC à 95% : 1,15, 1,72), ankylose articulaire (OR = 1,93, IC à 95%: 1,37, 2,72), arthrite mutilante (OR = 1,77, IC à 95%: 1,23, 2,54) et périostite (OR = 1,41, IC à 95%: 1,08, 1,84). De même, une association a été trouvée entre le score MASEI et l'atteinte axiale mSASSS (eβ = 2,18, IC 95%: 1,16, 4,09) et sacroiliite (OR = 1,33, IC 95%: 1,03, 1,72).					IIIB
Maldonado [2017] [2]	40 patients SA	RX MRI	Enthèse du talon	Les valeurs kappa évaluant la concordance entre l'échographie et l'IRM étaient de 0,80, 0,66, 0,69, 0,70 et 0,70 pour l'épaississement, les changements structurels, la bursite, les enthésophytes et les érosions osseuses, respectivement. Pour la détection des enthésophytes, les valeurs de kappa entre les radiographies, l'échographie et l'IRM étaient respectivement de 0,78 et 0,76. Pour les érosions osseuses, les valeurs de kappa non les radiographies et l'échographie et l'IRM étaient respectivement de 0,38 et 0,45.					IIIB
Ruyssen-witrand [2017] Cohorte [3]	402 patients SA cohorte DESIR	Clinique mSASSS, IRM SI et rachis CRP	Score PDUS Enthèse achilienne, épicondyle latéral, ligament patellaire supérieur, TTA	55% des patients avaient des lésions structurales enthésiques échographiques tandis que 14% avaient des anomalies PDUS Il y avait une corrélation entre les scores structurels, le PDUS et le mSASSS Aucune association entre l'échographie, le BASDAI, la CRP ou l'IRM du rachis et des sacroiliaques n'a été trouvée					IIIB

Lanfranchi [2017] Cas-témoins [4]	30 SpA 30 athlètes 29 témoins	Clinique	MASEI	Le score MASEI était significativement plus élevé chez les patients atteints de SpA par rapport aux témoins athlètes et non-athlètes et peut être utile pour distinguer les patients atteints de SpA des sujets sains, quelle que soit leur activité physique.					IIIB
Kristensen [2016] Cas-témoins [5]	.20 cas de RhPso .20 Rhumatologues Entrainement de 2 heures	Clinique LEI /SPARCC	PDUS: supraspinatus, lateral and medial epicondyle, medial condyle of the femur, superior and inferior pole of the patella, HEEL	-Corrélation entre clinique, hypoéchogénicité et épaississement de l'enthèse à l'écho -Pas de corrélation avec érosion et enthésophytes -Entrainement de deux heures -Amélioration du CIC du LEI de 0,18 à 0,82 SPARCC de 0,38 à 0,67					IIIB
Molinero [2016] Cas-témoins [6]	97 patients SA/ PR GOUTTE CCA ARTHROSE		Enthèse achilléenne MASEI	Valeur discriminante de l'écho de l'enthèse achilléenne en faveur du diagnostic de SA Calcification : le paramètre le moins discriminant					IIIB
Yang [2015] Cas-témoins [7]	46 SA 23 PR 12 arthrose		5 sites aux Membres inférieurs	Épaississement de l'enthèse et érosions = signes les plus distinctifs en faveur de la SpA La TTA est l'enthèse la plus rentable					IIIB

Milutinovic [2015] Cas témoin [8]	.76 SpA .26 PR .25 enthèsopathies mécaniques	Clinique	.5 sites aux membres inférieurs .épicondyle	Développement de Belgrad Ultrasound Enthesitis Score (BUSES) Le score BUSES moyen était de 9,9 ± 12,4 chez les patients SpA et de 3,1 ± 4,2 chez les témoins (p <0,001). Le seuil BUSES fixé à ≥ 7 a atteint une excellente spécificité 90,2% et une sensibilité à 47,4%. ICC était de 0,99.					IIIB
Fiicjan [2014] Cohorte prospective [9]	.83 Rh Pso . deux évaluations à 6 mois d'intervalle	Rh pso 66/14 enthèse	B mode+PD 14 enthèses Score semi Q PsaSon22: + 2 épicondyle et 2 TTA PsaSon13:épicondyle + TTA unilat	Développement du PsaSon score (inflammatoire et structural) CIC PsaSon 22: I=0.42 S=0.71 PsaSon 13: I=0.36 S= 0.96 Sensibilité PsaSon22:43% to 100% PsaSon13: 36-100%					IIB
Falcao [2015] Etude transversale [10]	146 SpA débutante	Clinique VS, CRP	MASEI B mode+ PD (uniquement au niveau de l'enthèse calcanéenne Baseline, 6 mois et 12 mois	A Baseline : le doppler est associé à la VS et CRP Le score échographique est associé à l'ASDAS Le score échographique total (les 2 enthèses calcanéennes) était associé à une VS et une CRP élevées à Baseline à 6 mois et à 12 mois Le PD à Baseline était prédictif d'un score échographique total plus élevé à 6 mois et 12 mois					IIIB

Zappia [2016] Etude transversale [11]	18 SpA		Enthèse achilléenne : position du pied : Passive/active Dorsiflexion neutre et flexion plantaire -étude semi-quantitative du signal Doppler puissance	Le signal Doppler puissance était plus élevé avec le pied en flexion plantaire et diminuait progressivement, parfois jusqu'à disparaître, tout en augmentant la dorsiflexion. Le signal Doppler était toujours moindre pendant le maintien actif de la position de l'articulation, que pendant la mobilisation passive. →L'examen PDUS de l'enthèse achilienne doit être effectué également avec le pied en flexion plantaire passive, afin de ne pas sous-estimer le degré de vascularisation					IIIB
Coates [2012] Etude transversale [12]	68 SpA 2 opérateurs	Baseline 6 mois 12 mois	Enthèse achilléenne PDUS 2D et 3D	2D US = 10 érosions (7.4%) 3D US =13 érosions (9.6%) chez 10 patients (14.7%). à 6 et à 12 mois, 25% et 50% des érosions détectées à baseline avaient disparu et de nouvelles érosions apparues à 6 mois, 40% avaient disparu 6 mois plus tard. Une association statistiquement significative a été trouvée entre les érosions et la CRP, le Doppler à l'enthèse, le NAD et le NAG. La concordance entre les opérateurs 2D K=0.84 3D K=0.85					IIIB
Filippucci [2009] Étude transversale [13]	28 SpA Critères ESSG 3 opérateurs		Enthèse achilléenne	Les valeurs de l'indice kappa estimant les accords inter-observateurs et intra-observateurs pour les signes inflammatoires étaient respectivement de 0,696 et 0,816, et pour les lésions structurales de 0,711 et 0,901. L'irrégularité osseuse et l'hypoéchogénicité (k=0,352) de l'enthèse étaient les anomalies les plus difficiles à évaluer					IIIB

DeMiguel [2009] Cas-témoins [14]	25 SpA 29 témoins	Clinique	.5 enthèses (membre inf) .triceps brachial	Le coefficient de corrélation interclasse (ICC) entre investigateurs cliniciens et entre échographistes était estimé respectivement à 0.60 et 0.86	83 %	82 %	LR 4.8 %	LR 0.2 %	IIIB
Ebstein [2017] Cas-témoins [15]	.41 SpA (ASAS) .30 PR (ACR/EULAR) .26 témoins		MASEI GUESS	Clinique (douleur des enthéses) : SpA 17%, PR 14%, témoins 3% Au moins une anomalie enthésitique échographique: SpA 46% ; PR 48%, témoins 31% Les patients atteints de PR et de SpA n'étaient pas différents concernant les anomalies enthésiques observées à l'échographie. Ces caractéristiques échographiques peuvent avoir une faible spécificité au cours des rhumatismes inflammatoires affectant les articulations et les enthéses tels que la SpA et la PR.					IIIB
Eder [2014] Cas témoin [16]	.50 Rh Pso .66 Pso cutané .60 Témoins	Clinique	MASEI	Le score de MASEI était plus élevé chez les patients atteints de RhPso que chez ceux atteints de Pso. Les scores de ces deux groupes étaient plus élevés que les témoins (p <0,0001). Le MASEI-inflammatoire avait une tendance similaire (p <0,0001). Le MASEI dommages structuraux était plus élevé chez les patients atteints de Rh Pso que chez les patients atteints de Pso et les témoins (p <0,0001). Cependant, aucune différence n'a été observée entre les patients atteints de Pso et les témoins.	30 %	T: 95 % Pso 89 %			IIIB

Ramirez [2014] Cas-témoins [17]	107 patients : .34 SpA .48 lombalgie mécanique .25 PR	Clinique IRM	Echographie de l'enthèse du Grand trochanter	Aucune caractéristique échographique spécifique pour la SpA n'a été trouvée. Les signes pathologiques étaient plus fréquents chez les patients sans RIC (bursite et érosions). Au niveau du côté asymptomatique: 40% des patients avaient des irrégularités corticales et 20% un épanchement de la bourse L'IRM a confirmé les changements détectés par échographie chez les 40 patients évalués. Ni l'échographie ni l'IRM n'étaient utiles pour classer l'enthésite du grand trochanter comme une manifestation de la SpA.	MF 8 à 29 % PF 20 à 38 %	MF 46 À 78 % PF 38 à 56 %	MF LR+ 0.3 à 0.6 PF 0.4 à 0.6	MF LR- 1.1 à 1.5 PF 1.3 à 1.6	IIIB
Mérot [2014] Etude transversale [18]	16 SpA (critères ASAS)		Écho Doppler puissance 3D volumétric versus 2D conventionnelle 2 Rhumatologues score MASEI	La reproductibilité intra-observateur était bonne pour l'échographie 2D = 0,776 Excellent pour la 3D = 0,96 l'écho 3D a montré une bonne reproductibilité intra et inter-observateur dans l'évaluation de l'enthésite au cours de la SpA et a permis de raccourcir le temps nécessaire pour le scan. L'écho 3 D peut être effectuée par un examinateur non expérimenté sans perte de fiabilité					IIIB
Ventura-Rios [2016] Cas-témoins [19]	18 échographistes SpA/témoins		60 images d'enthésite (50% statique , 50% vidéo)	Le coefficient Kappa a montré une variabilité en fonction du type de lésion: - faible pour la structure (0,26) et l'épaisseur (0,35) - modérée pour les calcifications (0,45), les érosions (0,47) et la bursite (0,6) - excellent (0,8) pour le signal Doppler - plus élevé pour les images statiques que pour les vidéos					IIB

Verhoeven [2015] Cas-témoins [20]	131 SpA (ASAS) 49 témoins	clinique	PTA: SC, MS	Une atteinte clinique et échographique de la PTA a été observée, respectivement, dans 39% et 35,5% des patients SpA et chez 12% et 14,3% des témoins (p <0,01) L'échographie a mis en évidence les anomalies suivantes : des érosions (34 vs 0), un pincement articulaire (12 vs 0), une activité Doppler (18 vs 2; p <0,05) et une ankylose de la MS (24 vs 3) chez les patient et les témoins.					IIIB
Pistone [2014] Cas-témoins [21]	59 Pso 59 autres dermatoses	clinique	Enthèse achilléenne GUESS	Le score GUESS était plus élevé chez les patients atteints de psoriasis que chez les patients atteints d'autres dermatoses					IIIB
Wiell [2013] Cas - témoins [22]	.12 SpA .15 sportifs avec douleur mécanique .10 témoins	Clinique IRM (GADO) =gold standard	Enthèse achilléenne	Les résultats échographiques ont montré un accord élevé avec la clinique (médiane 89%, κ = 0,64) et avec l'IRM (médiane 89%, κ = 0,74) La fréquence de l'atteinte des enthèses et des bursites étaient similaires dans les 2 groupes de patients, à l'exception des enthésophytes, qui étaient les plus fréquents dans le groupe SpA (p <0,01). Aucun signe d'enthésite n'a été trouvé exclusivement dans SpA.	% IRM 83 % % Clin 66 %				IIIB
Hamdi W [2013] Transversale	60 SpA (critères de New York) (NYm)	Radiographie	PDUS et gray scale 3 Genoux 2 Calcanéums	Excellente sensibilité mais faible spécificité comparées aux radiographies Ceci est dû à l'important nombre de faux positifs : l'échographie détecte plus de signes d'enthésite chronique que les Rx	100	20	93	100	IIIB

[23]				L'exploration multi planaire démasque certaines érosions cachées par les calcifications tendineuses					
Spadaro [2011] Transversale [24]	36 SpA	Clinique	Épicondyle, G^{d} trochanter 2 Genoux 2 Calcanéums	Fréquence des enthésites: clinique 23 (63,9%) Echo : 35 (97,2%). Parmi les 432 enthèses examinées, 64 (14,8%) étaient anormales à l'examen clinique et 192 (44,4%) à l'écho. Anomalies échographiques: enthésophytes (31,7%), calcifications (33,7%), épaississement (29,8%), hypoéchogénicité (26,6%), érosions 9,7% et doppler 6%.			LR + 1.6		IIIB
Ruta [2011] Cas-témoins [25]	60 SpA 60 PR 30 témoins	Clinique	5 enthèses des membres inférieurs	Chez les patients SpA, l'examen clinique a détecté une enthésite dans 56 (9,3%) des 600 enthèses. Dans les 544 autres enthèses cliniquement asymptomatiques (90,7%) (non douloureuses et non gonflées), l'échographie a détecté dans 331 (60,8%) au moins 1 signe échographique d'enthésite. L'accord intra-lecteur et inter-lecteur pour toutes les anomalies à l'échographie était bon à excellent.					IIIB
Li [2010] Cas-témoins [26]	70 SpA 15 témoins	Clinique	Enthésite achilléenne	Au moins une anomalie à l'echo : 80% des SpA affectant 65% des enthèses examinées. 15,7% vascularisation anormale dans les zones péri-sésamoïdales et périostées ou dans la zone de fibrocartilage enthésique. Irrégularités osseuses corticales : 47,9% ; érosions : 12,9%. 16 (88,9%) des 18 enthéses douloureuses et six (75%) des huit enthéses tuméfiées à l'examen clinique présentaient des anomalies à l'écho.					IIIB

Acosta-Felquer ML [2017] Cas-témoins [27]	56 RhPso 54 Pso	Clinique	Echographie des IPD articulation et enthèse	-Une enthésopathie ≥1 IPD PsO : 9 patients (17%, IC 95% : 8-29%) RhPso : 18 patients (32%, IC 95% : 20-46%) -Une enthésite de l'extenseur us a été détectée chez les patients avec atteinte unguéale > sans atteinte unguéale Pso (61,2% vs 16,8%, p <0,0001) RhPso 60,1% vs 22%, p <0,0001) → l'atteinte de l'enthèse de l'IPD est associée à l'atteinte unguéale plutôt qu'à la présence du rhumatisme					IIIB
Tang Y [2018] Cas-témoins [28]	86 RhPso 242 Pso 253 témoins		Echography 2D et Doppler Articulations et enthéses	Dans le groupe Rh Pso,, des fréquences plus élevées de sites présentant un épanchement / synovite articulaire, une enthésite et une ténosynovite par rapport aux groupes Pso et témoins (tous p <0,01). Le groupe Pso a montré une fréquence plus élevée d'épanchements articulaires, de synovites, d'enthésites, et de ténosynovites par rapport au groupe témoin (p <0,01).					IIIB
Bakirci Ureyen S [2018] Cas-témoins [29]	43 MICI 44 maladie celiaque 18 témoins	Clinique	12 sites enthésitiques Gradation de 0 à 3	Les patients atteints de maladie cœliaque et de MICI avaient des scores d'inflammation plus élevés que les témoins [10,4 (6,5), 9,6 (5,4) et 5,6 (5,2), respectivement, P = 0,007 alors que les scores de l'atteinte structurale étaient similaires. Ceci était toujours vrai après control des facteurs confondants (âge et IMC).					IIIB

Poulain C [2018] Cohorte [30]	402 patients cohorte DESIR	Classification ASAS	8 sites enthésitique PDUS (+) si Doppler (+)	Une enthésite PDUS a été détectée chez 58 (14,4%) patients dont 40 (14,2%) ASAS (+) et 18 (17%) (-). Sur les 18 patients ASAS avec PDUS positive, 59% remplissaient les critères d'Amor, 88% les critères de l'ESSG et 59% les deux.	13	83	69	26	IIB
Ozsoy-Unubol T [2018] Cas - témoins [31]	30 nr-axSpA 30 Lombalgie mécanique (LM)	clinique	18 sites enthésitiques B mode et Doppler avec calcul du GUESS et MASEI	Il y avait au moins une enthésite chez 96,7% des nr-axSpA. Le nombre d'enthésites médian était de 5 chez les nr-axSpA et de 0 chez les LM. Les scores GUESS moyens étaient de 0,9 pour les LM et de 4,5 pour les nr-axSpA. Les scores MASEI moyens étaient respectivement de 2,3 et 10,5. L'ICC = 0,981 pour GUESS et 0,975 pour MASEI, alors qu'il a été calculé comme 0,964 et 0,962 pour l'analyse de fiabilité inter-évaluateur. →l'évaluation de l'enthésite aux ultrasons est un outil fiable et utile pour distinguer les patients atteints de nr-axSpA des patients atteints avec LM. Le MASEI était > GUESS en raison de l'évaluation des membres supérieurs, de l'utilisation du Doppler de puissance et de la corrélation avec l'activité de la maladie.	GUESS : 96,7 MASEI : 93,3	GUESS 80 MASEI 80			IIIB
Hartung W [2018] Cohorte [32]	65 SpAax active RhPso : 66 axial ;	Clinique MASES, Biologie	14 sites enthésitiques À baseline, 3 et 6 mois	Après 6 mois de suivi, le MASES a été réduit de 5,57 à 3,12 (P <0,001), parallèlement à la réduction du score Doppler de 5,47 à 2,88 (P <0,001).					IIB

	14 périphérique			La baisse du MASES et du score Doppler était détectable pour les deux à la visite de 3 mois (-0,96 pour le MASES et -0,74 pour le Doppler).					
Elnady B [2019] Cas-témoins [33]	109 Pso 90 témoins Arabie saoudite	Clinique : CA66/68 Biologie	8 enthèses et 34 articulations GSUS et PDUS	Une enthésite infraclinique et une synovite ont été détectées chez 39,5% de Pso et 10% de témoins (P <0,001). La CRP était plus élevée chez les patients avec psoriasis avec des signes échographiques (P <0,01). Après un suivi de 2 ans, l'incidence annuelle du RhPso était de 4,3%. Elle était associée à une prévalence plus élevée d'enthésites, des scores de synovite PDUS et GSUS plus élevés et à une CRP plus élevée à Baseline.					IIIB
Fujikawa K [2019] Cas témoins [34]	136 avec suspicion de SpA périphérique : 72 SpA 39 non SpA	Clinique Biologie		Parmi les patients SpA : Une synovite chez 40 des 72 (56%) Une ténosynovite chez 48 (67%) Une enthésite chez 63 (88%) →l'enthésite PDUS était utile pour le diagnostic de SpA avec des symptômes périphériques. La combinaison d'une enthésite PDUS avec des critères de classification établis pour la SpA permet d'améliorer la précision diagnostique	87,5	82,1	LR + 4,88		

RhPso : rhumatisme psoriasique, MASEI : MAdrid Sonographic Enthesitis Index, mSASSS : modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score, Mss : modified Steinbrocker score, OR : odds ratio, IC : intervalle de confiance, PDUS : power doppler ultrasound,IRM : imagerie par résonnance magnétique,SI : sacro-iliaques, BASDAI : Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, LEI : Leeds Enthesitis Index /SPARCC : Spondyloarthritis Research Consortium of Canada, SA : Spondylarthrite ankylosante, PR : polyarthrite rhumatoïde, CCA : chondrocalcinose, TTA : Tubérosité tibiale antérieure, BUSES : Belgrad Ultrasound Enthesitis Score, PsaSon, VS : vitesse de sédimentation,CRP : C réactive protéine,ASDAS,PD : power doppler, US : ultrasound,NAG : nombre d'articulations gonflées,NAD : nombre d'articulations douloureuses, ICC : coefficient de corrélation , interclasse , GUESS, ACR : American College of Rheumatology,EULAR : European Ligue Against Rheumatism,D : dimension , PTA:paroi thoracique antérieure, SC : stérno-claviculaire,MS : manubio-sternale ,GADO : gadolinium, IPD : interphalangienne distale, IMC : indice de masse corporelle, ESSG : The European Spondyloarthropathy Study Group, ASAS : assessment of Spondylarthritis international society, LM : lombalgie mécanique, CA : compte articulaire, GSUS : grayscale ultrasound, GUESS : Glasgow Ultrasound Enthesitis Scoring System,pso :psoriasis

• Méta-analyse : 1

Une méta-analyse a été réalisée en 2015 [35] et a porté sur 13 études intéressant essentiellement la SpA axiale. Elle a montré que l'enthèse achilienne était plus épaisse (+0.54mm ; 95% CI: 0.10-0.97mm) avec des érosions plus fréquentes chez les patients atteints de SpA (odds ratio = 7.43, 95% CI: 1.99-27.77, P = 0.003) et de PR (odds ratio = 9.60, 95% CI: 1.23-74.94, P = 0.03), comparativement aux témoins. Aucune différence n'a été retrouvée quant à la fréquence des enthésophytes entre les patients atteints de SpA et les témoins (odds ratio = 2.48, 95% CI: 0.64-9.70, P = 0.19).

• Revues systématiques de la littérature : 2

- La revue systématique de la littérature rapportée en 2014 par Sakellariou [36] a inclus 34 articles parmi 3368 références étudiées. Parmi ces études, 22 ont évalué la prévalence des signes échographiques avec des résultats très variables, 6 études ont conclu que l'échographie était un outil fiable. Peu d'études ont rapporté une sensibilité au changement de l'échographie ainsi qu'une fiabilité dans le diagnostic différentiel. Cette revue systématique conclut à la validité et à la fiabilité de l'échographie dans l'évaluation de l'atteinte enthésitique au cours de la SpA.

- Le groupe d'étude GRAPPA a effectué en 2019 une recherche sur les bases de données Embase et Pubmed en utilisant les instruments du filtre OMERACT [37]. Cinquante et un des 310 manuscrits identifiés ont été inclus. Un seul score d'enthésite a été développé et validé spécifiquement chez les patients atteints de RhPso. Seulement 18 (35%) de ces études impliquaient des patients atteints de RhPso, tandis que les autres se concentraient sur la SpA.
Dans les études s'intéressant au Rh Pso, la validité de construction a été évaluée en utilisant des biomarqueurs et l'examen clinique dans 1 (2%) et 11 (21,5%) des études, respectivement, alors qu'aucune étude n'utilisait l'imagerie dans le même but. La réponse au traitement a été évaluée dans 7 études, dont aucune n'incluait de patients atteints de RhPso.
Les auteurs de cette revue concluaient que bien que les scores échographiques d'enthésite aient été développés pour la SpA, seuls quelques-uns ont été validés au cours du Rh Pso. Aucun d'entre eux n'a passé le filtre OMERACT chez les patients atteints de RhPso. Des recherches supplémentaires sont nécessaires avant d'approuver un instrument spécifique pour l'évaluation de l'enthésite chez les patients atteints de RhPso.

• Recommandations des sociétés savantes :

- *GRAPPA 2011* [38]:
Sonography can depict ultrastructural morphopathological features of an enthesis and its adjoining tissue structures, as well as increased vascularity; candidate entheses were proposed for an initial sonographic PsA enthesitis index. Ultrasound also can readily demonstrate soft tissue changes, synovitis, erosions, and osteoproliferation in dactylitis, and these features were proposed for an initial sonographic dactylitis index.

- *EULAR 2015 [39]:*
Recommendation 2: Peripheral SpA diagnosis
When peripheral SpA is suspected, US or MRI may be used to detect peripheral enthesitis, which may support the diagnosis of SpA. Furthermore, US or MRI might be used to detect peripheral arthritis, tenosynovitis and bursitis.
SOR 9.4 (9.0–9.8) LOE III

Conclusion de l'argumentaire :

Plusieurs études se sont intéressées à l'évaluation de l'apport de l'échographie des enthéses dans le diagnostic de SpA et du RhPso [1-34]. Une seule étude a porté sur la nrx-SpA [31].

Les sites les plus étudiés étaient ceux des membres inférieurs [2,3,5,7,11,12,23,25]. Une seule étude a intéressé les enthèses axiales notamment celles de la PTA [20]. Les sites du genou antérieur et du calcanéum étaient les plus fiables et les plus contributifs au diagnostic [7]. Le grand trochanter ne semble pas un site très pertinent pour la recherche d'enthésite au cours de la SpA [17].

Les signes échographiques ayant le meilleur pouvoir discriminant et les plus pertinents pour le diagnostic de SpA étaient le Doppler pour l'étude de l'activité de l'enthésite et les érosions pour les dégâts structuraux [10]. Les enthésophytes et les irrégularités osseuses ne permettent pas de discriminer entre une enthésite et une enthésopathie dégénérative [6]. L'épaississement de l'enthèse et l'hypoéchogénicité sont des éléments qui orientent vers une atteinte inflammatoire de l'enthèse, toutefois leur apport dans le diagnostic de SpA reste faible en raison d'un défaut de reproductibilité de ces signes [13,,20,24].

Plusieurs scores ont été établis au cours de la SpA [8,9]. Les scores MASEI et GUESS étaient les scores les plus étudiés au cours de la SpA [1,4,6,10,15, 16, 18, 21, 31] et présentent de bonnes qualités métrologiques [31].

Des nouvelles techniques d'échographie comme l'acquisition volumétrique 3D et l'utilisation de produit de contraste ont été évaluées sur des courtes séries au cours de la SpA [12, 18]. D'autres études, à plus large échelle, sont nécessaires pour valider ces techniques.

L'atteinte articulaire périphérique au cours de la SpA périphérique a été évaluée par une seule étude [34]. Elle conclut à sa pertinence pour le diagnostic de SpA avec des symptômes périphériques [35-39].

Liste des références bibliographiques

1- Polachek A, Cook R, Chandran V, Gladman DD, Eder L.The association between sonographic enthesitis and radiographic damage in psoriatic arthritis. Arthritis Res Ther. 2017; 19(1):189. doi: 10.1186/s13075-017-1399-5.
2- Aguila Maldonado R, Ruta S, Valuntas ML, García M. Ultrasonography assessment of heel entheses in patients with spondyloarthritis: a comparative study with magnetic resonance imaging and conventional radiography. Clin Rheumatol. 2017; 36(8):1811-17. doi: 10.1007/s10067-017-3723-5. Epub 2017 Jun 25
3- Ruyssen-Witrand A, Jamard B, Cantagrel A, Nigon D, Loeuille D, Degboe Y, Constantin A. Relationships between ultrasound enthesitis, disease activity and axial radiographic structural changes in patients with early spondyloarthritis: data from DESIR cohort. RMD Open. 2017; 3(2):e000482. doi: 10.1136/rmdopen-2017-000482.
4- Lanfranchi MA, Leluc O, Tavano A, Wormser C, Morange S, Chagnaud C, Pradel V, Lafforgue P, Pham T. Are Ultrasound Findings Similar in Patients with Axial Spondyloarthritis and in Athlete Entheses? J Rheumatol. 2017; 44(5):609-12. doi: 10.3899/jrheum.160715.
5- Kristensen S, Christensen JH, Schmidt EB, Olesen JL, Johansen MB, Arvesen KB, Schlemmer A. Assessment of enthesitis in patients with psoriatic arthritis using clinical examination and ultrasound. Muscles Ligaments Tendons J. 2016; 6(2):241-7. eCollection 2016 Apr-Jun.
6- Molinero E, Mendieta E.Discriminant validity study of Achilles enthesis ultrasound. Reumatol Clin. 2016; 12(4):206-9. doi: 10.1016/j.reuma.2015.08.006. Epub 2015 Nov 11.
7- Yang J, Zhang H, Zhou B, Zhu J, Zhang J, Huang F. The distinctive characteristics of ultrasonic imaging of enthesitis in spondyloarthritis patients. Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2015; 54(7):628-32.
8- Milutinovic S, Radunovic G, Veljkovic K, Zlatanovic M, Zlatkovic Svenda M, Perovic Radak M, Pavlov Dolijanovic S, Stojic B, Damjanov N. Development of ultrasound enthesitis score to identify patients with enthesitis having spondyloarthritis: prospective, double-blinded, controlled study. Clin Exp Rheumatol. 2015; 33(6):812-7.

9- Ficjan A, Husic R, Gretler J, Lackner A, Graninger WB, Gutierrez M, Duftner C, Hermann J, Dejaco C. Ultrasound composite scores for the assessment of inflammatory and structural pathologies in Psoriatic Arthritis (PsASon-Score). Arthritis Res Ther. 2014; 16(5):476. doi: 10.1186/s13075-014-0476-2.
10- Falcao S, Castillo-Gallego C, Peiteado D, Branco J, Martín Mola E, de Miguel E. Can we use enthesis ultrasound as an outcome measure of disease activity in spondyloarthritis? A study at the Achilles level. Rheumatology (Oxford). 2015; 54(9):1557-62. doi: 10.1093/rheumatology/keu399. Epub 2014 Oct 8.
11- Zappia M, Cuomo G, Martino MT, Reginelli A, Brunese L. The effect of foot position on Power Doppler Ultrasound grading of Achilles enthesitis. Rheumatol Int. 2016; 36(6):871-4. doi: 10.1007/s00296-016-3461-z.
12- Coates LC, Hodgson R, Conaghan PG, Freeston JE. MRI and ultrasonography for diagnosis and monitoring of psoriatic arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2012; 26(6):805-22. doi: 10.1016/j.berh.2012.09.004.
13- Filippucci E, Aydin SZ, Karadag O, Salaffi F, Gutierrez M, Direskeneli H, Grassi W. Reliability of high-resolution ultrasonography in the assessment of Achilles tendon enthesopathy in seronegative spondyloarthropathies. Ann Rheum Dis. 2009; 68(12):1850-5. doi: 10.1136/ard.2008.096511. Epub 2009 Apr 8.
14- de Miguel E, Cobo T, Muñoz-Fernández S, Naredo E, Usón J, Acebes JC, Andréu JL, Martín-Mola E. Validity of enthesis ultrasound assessment in spondyloarthropathy. Ann Rheum Dis. 2009 ; 68(2):169-74. doi: 10.1136/ard.2007.084251. Epub 2008 Apr 7.
15- Ebstein E, Coustet B, Masson-Behar V[1], Forien M[1], Palazzo E[1], Dieudé P[1], Ottaviani S[2] Enthesopathy in rheumatoid arthritis and spondyloarthritis: an ultrasound study. Joint Bone Spine. 2017 Dec 9. pii: S1297-319X(17)30204-X. doi: 10.1016/j.jbspin.2017.11.014.
16- Eder L, Jayakar J, Thavaneswaran A, Haddad A, Chandran V, Salonen D, Rosen CF, Gladman DD. Is the MAdrid Sonographic Enthesitis Index useful for differentiating psoriatic arthritis from psoriasis alone and healthy controls? J Rheumatol. 2014; 41(3):466-72. doi: 10.3899/jrheum.130949. Epub 2014 Feb 1
17- Ramírez J, Pomés I, Sobrino-Guijarro B, Pomés J, Sanmartí R, Cañete JD. Ultrasound evaluation of greater trochanter pain syndrome in patients with spondyloarthritis: are there any specific features? Rheumatol Int. 2014; 34(7):947-52. doi: 10.1007/s00296-014-2947-9.
18- Mérot O, Guillot P, Maugars Y, Le Goff B. Three-dimensional versus two-dimensional ultrasonographic assessment of peripheral enthesitis in spondylarthritis. Clin Rheumatol. 2014; 33(1):131-5. doi: 10.1007/s10067-013-2424-y. Epub 2013 Nov 8.
19- Ventura-Ríos L, Navarro-Compan V, Aliste M, Linares MA, Areny R, Audisio M, Bertoli AM, Cazenave T, Cerón C, Díaz ME, Gutiérrez M, Hernández C, Navarta DA, Pineda C, Py GE, Reginato AM, Rosa J, Saaibi DL, Sedano O, Solano C, Castillo-Gallego C, Falçao S, De Miguel E. Is entheses ultrasound reliable? A reading Latin American exercise. Clin Rheumatol. 2016; 35(5):1353-7. doi: 10.1007/s10067-015-3007-x. Epub 2015 Jul 22.
20- Verhoeven F, Guillot X, Godfrin-Valnet M, Prati C, Wendling D. Ultrasonographic evaluation of the anterior chest wall in spondyloarthritis: a prospective and controlled study. J Rheumatol. 2015; 42(1):87-92. doi: 10.3899/jrheum.140409. Epub 2014 Nov 1.
21- Pistone G, La Vecchia M, Pistone A, Bongiorno MR. Achilles tendon ultrasonography may detect early features of psoriatic arthropathy in patients with cutaneous psoriasis. Br J Dermatol. 2014; 171(5):1220-2. doi: 10.1111/bjd.13135. Epub 2014 Oct 19.
22- Wiell C, Szkudlarek M, Hasselquist M, Møller JM, Nørregaard J, Terslev L, Ostergaard M. Power Doppler ultrasonography of painful Achilles tendons and entheses in patients with and without spondyloarthropathy: a comparison with clinical examination and contrast-enhanced MRI. Clin Rheumatol. 2013; 32(3):301-8. doi: 10.1007/s10067-012-2111-4. Epub 2012 21.

23- Hamdi W, Bouaziz Chelli M, Ghannouchi MM, Hawel M, Ladeb MF, Kchir MM. Performance of ultrasounds compared with radiographs to detect chronic enthesitis signs in patients with ankylosing spondylitis. Rheumatol Int. 2013; 33(2):497-9. doi: 10.1007/s00296-011-2174-6.
24- Spadaro A, Iagnocco A, Perrotta FM, Modesti M, Scarno A, Valesini G. Clinical and ultrasonography assessment of peripheral enthesitis in ankylosing spondylitis. Rheumatology (Oxford). 2011; 50(11):2080-6. doi: 10.1093/rheumatology/ker284. Epub 2011 Aug 28.
25- Ruta S, Gutierrez M, Pena C, García M, Arturi A, Filippucci E, Marcos JC. Prevalence of subclinical enthesopathy in patients with spondyloarthropathy: an ultrasound study. J Clin Rheumatol. 2011; 17(1):18-22. doi: 10.1097/RHU.0b013e318204a6f8.
26- Li CA, Kim HO, Lee SY, Lee SI. Assessment of Achilles enthesitis in the spondyloarthropathies by colour Doppler energy ultrasound in the context of the 'enthesis organ'. Scand J Rheumatol. 2010; 39(2):141-7. doi: 10.3109/03009740903273197.
27- Acosta-Felquer ML, Ruta S, Rosa J, Marin J, Ferreyra-Garrot L, Galimberti ML, Galimberti R, Garcia-Monaco R, Soriano ER. Ultrasound entheseal abnormalities at the distal interphalangeal joints and clinical nail involvement in patients with psoriasis and psoriatic arthritis, supporting the nail-enthesitis theory. Semin Arthritis Rheum. 2017; 47(3):338-42. doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.05.002. Epub 2017 May 11.
28- Tang Y, Yang Y, Xiang X, Wang L, Zhang L, Qiu L. Power Doppler Ultrasound Evaluation of Peripheral Joint, Entheses, Tendon, and Bursa Abnormalities in Psoriatic Patients: A Clinical Study. J Rheumatol. 2018; 45(6):811-817. doi: 10.3899/jrheum.170765. Epub 2018 Apr 15
29- Bakirci Ureyen S, Karacaer C, Toka B, Erturk Z, Eminler AT, Kaya M, Tascilar K, Tamer A, Uslan I, Kurum E, McGonagle D, Aydin SZ. Similar subclinical enthesitis in celiac and inflammatory bowel diseases by ultrasound suggests a gut enthesis axis independent of spondyloarthropathy spectrum. Rheumatology (Oxford). 2018; 57(8):1417-22. doi: 10.1093/rheumatology/key102.
30- Poulain C, D'Agostino MA, Thibault S, Daures JP, Ferkal S, Le Corvoisier P, Rahmouni A, Loeuille D, Dougados M, Claudepierre P. Can power Doppler ultrasound of the entheses help in classifying recent axial spondyloarthritis? Data from the DESIR cohort. RMD Open. 2018; 4(2):e000686. doi: 10.1136/rmdopen-2018-000686. eCollection 2018.
31- Ozsoy-Unubol T, Yagci I. Is ultrasonographic enthesitis evaluation helpful for diagnosis of non-radiographic axial spondyloarthritis? Rheumatol Int. 2018; 38(11):2053-61. doi: 10.1007/s00296-018-4164-4. Epub 2018 Oct 9.
32- Hartung W, Nigg A, Strunk J, Wolff B. Clinical assessment and ultrasonography in the follow-up of enthesitis in patients with spondyloarthritis: a multicenter ultrasound study in daily clinical practice. Open Access Rheumatol. 2018; 10:161-169. doi: 10.2147/OARRR.S179472.
33- Elnady B, El Shaarawy NK, Dawoud NM, Elkhouly T, Desouky DE, ElShafey EN, El Husseiny MS, Rasker JJ. Subclinical synovitis and enthesitis in psoriasis patients and controls by ultrasonography in Saudi Arabia; incidence of psoriatic arthritis during two years. Clin Rheumatol. 2019; 38(6):1627-1635. doi: 10.1007/s10067-019-04445-0.
34- Fujikawa K, Kawashiri SY, Endo Y, Mizokami A, Tsukada T, Mine M, Uetani M, Kawakami A. Diagnostic efficacy of ultrasound detection of enthesitis in peripheral spondyloarthritis. Mod Rheumatol. 2019; 14:1-7. doi: 10.1080/14397595.2019.1687113.
35- Carroll M, Dalbeth N, Boocock M, Rome K. The assessment of lesions of the Achilles tendon by ultrasound imaging in inflammatory arthritis: A systematic review and meta-analysis. Semin Arthritis Rheum. 2015; 45(1):103-14. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.03.001.
36- Sakellariou G, Iagnocco A, Delle Sedie A, Riente L, Filippucci E, Montecucco C. Ultrasonographic evaluation of entheses in patients with spondyloarthritis: a systematic literature review. Clin Exp Rheumatol. 2014; 32(6):969-78.

37- Elalouf O, Bakirci Ureyen S, Touma Z, Anderson M, Kaeley GS, Aydin SZ, Eder L. Psoriatic Arthritis Sonographic Enthesitis Instruments: A Systematic Review of the Literature. J Rheumatol. 2019; 46(1):43-56. doi: 10.3899/jrheum.171466
38- Kaeley GS, Bakewell CJ The ultrasound imaging module: a report from the GRAPPA 2010 annual meeting. J Rheumatol. 2012; 39(2):404-7. doi: 10.3899/jrheum.111234.
39- Mandl P, Navarro-Compán V, Terslev L, Aegerter P, van der Heijde D, D'Agostino MA, Baraliakos X, Pedersen SJ, Jurik AG, Naredo E, Schueller-Weidekamm C, Weber U, Wick MC, Bakker PA, Filippucci E, Conaghan PG, Rudwaleit M, Schett G, Sieper J, Tarp S, Marzo-Ortega H, Østergaard M; European League Against Rheumatism (EULAR). EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice.Ann Rheum Dis. 2015; 74(7):1327-39. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206971. Epub 2015 Apr 2.

3.6. PET SCAN et SPECT

PICO : Quel est l'apport du PET SCAN et du SPECT dans le diagnostic de SpA ?

Recommandation

Le PET-CT et le SPECT ne sont pas recommandés pour le diagnostic de SpA (IIIC)

Argumentaire

Stratégie de recherche :

-PET SCAN/SPECT :

P	Patients chez qui on suspecte une SA
I	PET Scan/ SPECT
C	IRM
O	Sensibilité et spécificité du PET Scan/SPECT par rapport à l'IRM

- Mots clés (MeSH): 3 axes de recherche sur Pubmed

AND		
Spondylarthritis Or Ankylosing spondylitis Or Spondylarthropathies Or Arthritis Psoriatic Or Athritis Reactive	PET SCAN, SPECT	Thoracic wall Or Sacroilitis Or Spondylitis Or Spine

- Revue de la littérature :

Date de la recherche 05/11/ 2018 Actualisée le 31/01/ 2020	**5 ans**	**10 ans**	**>10ans**
Nombre total d'articles :	11	16	27
Méta-analyse	0	0	0
Revue systématique	1	1	0
Essai contrôlé randomisé	0	0	0
Etude cas-témoins	6	12	14
Recommandations (ste savante)	**1**	**1**	**1**

Articles retenus : 9 à 5ans : à 10 ans : Recherche manuelle : 6

Articles retenus pour l'analyse finale : 15

Synthèse critique de la littérature :

- Etudes contrôlées randomisées / Etudes cas-témoins

Etudes	Population	Comparateur	Technique/ Paramètres étudiés	Résultats	Niveau de preuve
Hanly JG J Rheumatol. 1993 [1]	20 SA Confirmée (critères de NY m)	20 témoins appariés pour l'âge	SPECT rachis lombaire dorsal et SI 99mTc imidodiphosphonate (IDP)	L'analyse quantitative des films plans n'a pas mis en évidence de différence entre les patients et les témoins (p> 0,05). L'évaluation qualitative des films plans a identifié les caractéristiques de la sacroiliite plus fréquemment chez les patients que chez les témoins (p <0,05) avec une sensibilité de 25% et une spécificité de 95%. L'analyse SPECT a également révélé une fixation accrue des SI plus fréquemment chez les patients que chez les témoins (p <0,001) avec une sensibilité de 85% et une spécificité de 90%. Une fixation accrue des AIAP lombaires et des articulations costo-vertébrales a été identifiée chez 3 patients. Des anomalies similaires n'ont pas été détectées dans le groupe témoin. →Le SPECT est à la fois sensible et spécifique pour la détection de la sacroiliite établie et peut également identifier une maladie inflammatoire à d'autres endroits de la colonne vertébrale.	IIIB
Ryan PJ Clin Nucl Med. 1997 [2]	28 SA Confirmée	Radiographie	SPECT rachis lombaire et charnière DL	Les anomalies de la SPECT ont été identifiées dans 89% des cas. La fixation au niveau des AIAP a été observée chez 16 patients (57%), dont 7 (25%) en avaient trois ou plus, et 2 (7%) en avaient au moins sept sites actifs. Le corps vertébral, 15 patients (54%) ayant présenté une fixation accrue, trois sites ou plus ayant été observés chez 3 patients (11%). Conclusion: Les auteurs concluent que les anomalies SPECT au niveau du rachis thoracique inférieur et lombaire sont fréquentes chez les patients atteints de SA, avec les sites d'anomalie les plus courants au niveau des AIAP ou du corps vertébral.	IIB

Taniguchi Rheumatology 2010 [3]	8 SA et 7 PR 20 témoins non rhumatisants 20 témoins sains	Clinique IRM scintigraphie	PET / CT	Résultats : Le PET/ CT a montré une fixation au niveau de l'épaule, de la hanche et du genou dans les enthèses de la SpA et dans la synoviale chez les patients atteints de PR. La fixation était statistiquement plus élevée chez les patients atteints de SpA que chez les patients atteints de PR au niveau du processus épineux lombaire [4.83 (1,15) vs 1,42 (0,34); P <0,05, respectivement], symphyse pubienne [3,93 (0,87) vs 1,35 (0,31); P <0,05, respectivement] et tubérosité ischiatique [4.76 (1.5) vs 1.35 (0.42); P <0,05, respectivement]. La fréquence des enthésites des épineuses lombaires et de la tubérosité ischiatique évaluées par le TEP/CT dans le groupe SpA a été significativement plus élevée que celle évaluée par IRM. Conclusion. L'IRM est maintenant largement utilisée pour détecter l'enthésite chez les patients atteints de SpA. La PET/CT offre une méthode alternative pour identifier l'enthésite.	IIIB
Strobel K. Eur J Nucl Med Mol Imaging.2010 [4]	15 SpA (NY m) 13 Lombalgie mécanique		[18F] fluoride PET-CT scan corps entier	Le rapport SIJ / S moyen de 30 articulations quantifiées dans le groupe AS était de 1,66 (extrêmes 1,10-3,07) avec PET / CT, et le ratio SIJ / S moyen de 26 articulations des témoins était de 1,12 (extrêmes 0,71-1,52). L'aire sous la courbe était de 0,84. Avec la radiographie standard comme référence et un ratio SIJ / S supérieur à 1,3, les critères de sensibilité, de spécificité et de précision par patient étaient respectivement de 80%, 77% et 79%. La plus grande sensibilité (94%) a été trouvée dans la sacroiliite de grade 3 (n = 16). →Ces résultats suggèrent que la PET / CT au (18) F-fluorure pourrait jouer un rôle dans le diagnostic de la sacroiliite dans la SA active et constitue une alternative à la scintigraphie osseuse conventionnelle	IIIB
Vijayant *World J Radiol* 2012 [5]	7 SA 3 Rpso 1 SA indiff	Clinique/ VS CRP	18F-fluoride (PET) scan	Dans le groupe SA, la fixation dans les SI, enthèses et articulations douloureuses était hétérogène, de faible grade et symétrique. → La TEP au 18F-FDG définit avec précision l'activité inflammatoire en cours dans diverses maladies rhumatismales (à la fois au niveau des sites articulaires et extra-articulaires) et correspond bien aux symptômes cliniques. Différents	III

	18 PR			modèles métaboliques lors de la numérisation au FDG-PET dans les cas de PR et de SSA peuvent avoir des implications importantes pour leur diagnostic et leur traitement. L'imagerie moléculaire FDG-PET est également un outil sensible dans l'évaluation précoce de la réponse au traitement, en particulier lors de l'utilisation d'informations quantitatives. Grâce à ces avantages, la FDG-PET pourrait jouer un rôle clinique essentiel dans la gestion des troubles articulaires inflammatoires à l'avenir.	
Bruijnen et al. Arthritis Research & Therapy 2012 [6]	10 SA (NY m) : .5 active + 2 active explorée par le fluoride PET-CT	IRM RX	[[18F]-FDG corps entier, [11C](R)PK11195, et [18F] fluoride PET-CT scans	Résultats: aucune fixation du [18F] FDG et de [11C] (R) PK11195 n'a été retrouvée chez les 10 patients. l'IRM a révélé cinq lésions d'œdème osseux chez trois patients sur 10. chez les deux patients avec la [18F] TEP-CT au fluorure, 17 régions avec une fixation dans la colonne vertébrale et les SI. En revanche, le [18F] FDG n'a détecté que trois lésions, avec une fixation cinq fois plus faible comparée au [18F] fluorure, aucune lésion positive avec [11C] (R) PK11195. Chez ces deux patients, l'IRM a détecté neuf lésions et six sur neuf correspondant au pont fixant la [18F] fluorure. Les radiographies ont montré des modifications osseuses structurelles dans 11 des 17 [18F] PET fluorure lésions positives. *Conclusion*s: ces données PET-CT suggèrent que l'activité AS est reflétée par l'activité osseuse (formation) plutôt que par inflammation. Les résultats montrent également la valeur potentielle de la PET-CT pour l'imagerie de l'activité de la SA avec le traceur osseux. [18F] Fluorure. Contrairement aux PR actifs, les traceurs de l'inflammation [18F] FDG et [11C] (R) PK11195 semblaient moins utiles.	IIIB
Fischer et al. EJNMMI Research 2012	10 SA (NY m)	IRM	[18F]fluoride PET-CT scan corps entier	Résultats: L'analyse de l'accord inter-observateur pour la PET / CT a donné un kappa de 0,68 pour les lésions de la colonne vertébrale et de 0,88 pour les lésions SIJ. Les valeurs kappa correspondantes pour la modalité IRM étaient respectivement de 0,64 et 0,93.	IIIB

[7]				Plus de lésions de la colonne vertébrale ont été détectées par IRM par rapport à la PET/ CT (68 contre 38), alors qu'un nombre similaire de quadrants SIJ ont été positifs dans les deux modalités (19 contre 17). L'analyse de l'accord entre la détection des lésions entre les deux modalités d'imagerie a donné une valeur kappa de seulement 0,25 pour les lésions de la colonne vertébrale et de 0,64 pour les lésions SIJ. Conclusion: L'augmentation de la fixation de fluorure de 18 F dans la PET / CT n'est que modérément associée à un œdème de la moelle osseuse à l'IRM de la colonne vertébrale et à une SIJ chez des patients atteints de SA, suggérant plutôt une complémentarité entre ces deux modalités d'imagerie dans la SA.	
Kim et al. BMC Musculos keletal Disorders (2015) [8]	20 SA (5 à 10 pt des critéres d'amor) evolution < 5 ans IBP : critères ASAS 13 contrôles (douleur mecanique rachis et hanche avec RX nle)	Groupe controle Scintigraphie ossuse	Injection du Tc-99 m-hydroxy-diphosphonate (HDP) Puis acquisition de scintigraphie classique (3 H), du SPECT et du CT dans les 20 min	Résultats : Le rapport de fixation sacrum/ SI SPECT / CT chez les patients atteints de SpA axiale précoce par rapport aux s témoins augmentait de manière significative chez les patients (p <0,001). Cependant, aucune différence significative pour la scintigraphie L'analyse de la courbe ROC a montré une différence significative de l'aire sous courbe de la SPECT / CT osseuse /à la scintigraphie osseuse (0,862 contre 0,523; p <0,001). Avec un ratio SIS seuil de 1,50, L'analyse de la courbe ROC a montré une sensibilité de 80,0% et une spécificité de 84,6% dans la SPECT / CT osseuse. Le rapport SIS mesuré en SPECT / CT, mais pas celui mesuré en scintigraphie osseuse, était significativement augmenté avec un grade plus élevé de modifications des SI en radiographie standard (p = 0,014). *Conclusion*: la SPECT / CT est plus utile que la scintigraphie pour identifier la sacroiliite dans la SA débutante même avec des modifications discrètes des SI. En combinant CT, nous pouvons délimiter avec précision les absorptions conjointes du sacrum et du SI par la VOI.	IIIB

Darrieutort-Laffite Joint Bone Spine.2015 [9]	31 patients suspect de SA (ne répondant pas au critéres ASAS) Adressés pour étude de l'eligibilité aux anti TNF	IRM RX	[18F]fluoride PET-CT scan corps entier	Résultats : Sur les 31 patients, 30 avaient une fixation de au 18F-NaF PET-CT. Cependant, sur les 312 foyers à forte fixation, seuls 123 (39,4%) correspondaient à des sites de douleur. Un traitement par anti-TNFα a été administré à 16 patients. Le groupe traité et le groupe non traité (n = 15) ne sont pas diffèrent s sur le nombre moyen de foyers à forte fixation par patient (11,7 ± 8,1 vs 8,3 ± 5,1, respectivement) ou sur les foyers de fixation des SI (13/16 [81%] vs 8/15 [53%], respectivement). Dans le groupe traité, 5 patients répondaient aux critères de réponse ASAS après 3 mois. Ces 5 patients faisaient partie des 9 patients traités répondant aux critères modifiés d'Amor (oligoarthrite asymétrique). Chez les 5 répondants, les scores de fixation du 18F-NaF étaient non significativement inférieurs à ceux des 11 non-répondeurs (9,0 ± 8,5 vs 13,0 ± 6,4, respectivement). *Conclusion*: La valeur prédictive positive de la TEP au 18F-NaF pour le diagnostic de la spondylarthrite ou la prédiction d'une réponse au traitement par anti-TNFα semble très faible. Cette constatation est probablement imputable à une faible spécificité.	IIIB
Carron P, et al. RMD Open 2016 [10]	15 SA (NY m) et 5 PR	Clinique	SPECT au 99mTc-radiolabellisé certolizumab pegol (CZP)	Résultats : Chez les patients atteints de SpA axiale, un œdème osseux en IRM a été détecté plus fréquemment (p <0,001) dans des quadrants avec fixation du traceur. A l'echelle du patient, la probabilité qu'une articulation reste douloureuse en dépit de 24 semaines de ttt par CZP était significativement plus faible dans les articulations avec fixation nette du marqueur par rapport à celles sans fixation (OR = 0,42, p = 0,04). Conclusion: L'immunoscintigraphie avec CZP radiomarqué a montré une inflammation à la fois axiale et périphérique et une bonne corrélation avec les caractéristiques cliniques, l'imagerie et la réponse au traitement.	IIB
Park EK Rheumatol Int. 2017	12 SA	IRM rachis à baseline et radigraphie du rachis à	18F-fluoride (PET) scan	Résultats : Au départ : sur 231 coins vertébraux antérieurs sans syndesmophyte, 13 CIL de type A (5,5%), 2 CIL de type B (0,9%) et 20 lésions graisseuses (8,7%) à l'IRM	IIIB

[11]		baseline et 2 ans		Six lésions avec fixation du fluor (2,6%) au PET ont été observées. Au suivi de 2 ans, 16 nouveaux syndesmophytes (6,9%) chez 8 patients atteints de SA (66,7%) sont survenus. De nouveaux syndesmophytes se sont développés s plus fréquemment dans les angles vertébraux antérieurs avec fixation du 18F-fluoride (50%) ou des lésions adipeuses (25%) au départ que chez ceux n'ayant pas de telles lésions (5,8 et 5,2%; p = 0,005 et p = 0,007). Respectivement). Après ajustement des facteurs de confusion, l'augmentation initiale de fixation de 18F-fluorure était indépendamment associée au développement de nouveaux syndesmophytes (OR 13,8, IC 95% 1,5-124,3, p = 0,019). Les lésions graisseuses étaient également associées à la formation de nouveaux syndesmophytes. Conclusion: le PET au 18F-fluorure pourrait être appliqué pour identifier les patients atteints de SA présentant un risque élevé de formation future de syndesmophyte.	
Parghane RV J Nucl Med Technol. 2017 [12]	155 SA (82 H) ESSG	IRM SI/ donées cliniques (BASDAI, VS, CRP)	^{99m}Tc methylene diphos honate (^{99m}Tc MDP) SPECT/CT	La sensibilité, la spécificité, la précision et les valeurs prédictives positives et négatives de 99mTc-MDP SPECT / CT étaient respectivement de 90,0%, 80,0%, 87,0%, 92,0% et 75,0%. La précision de SPECT / CT (87%) était meilleure que celle de la VS (58,1%), de la CRP (32,9%), du score BASDAI (77%) et de la scintigraphie osseuse plane (53%). Des résultats similaires ont été trouvés pour la sensibilité et la valeur prédictive négative. En ce qui concerne la spécificité, le SPECT / CT (80%) était inférieur au score BASDAI (88,6%) et égal à la scintigraphie osseuse plane (80%). Pour la valeur prédictive positive, le SPECT / CT (92%) était un peu plus bas que le score BASDAI (93,6%). Les valeurs κ pour la scintigraphie osseuse planaire 99mTc-MDP et SPECT / CT étaient respectivement de 0,167 et 0,673, ce qui indique une faible concordance pour la scintigraphie osseuse plane et une concordance satisfaisante pour SPECT / CT. Une corrélation significative (p <0,001) (r = 0,659) a été observée entre les résultats des tests SPECT / CT et IRM. *Conclusion*: la 99mTc-MDP SPECT / CT a une précision comparable à celle de l'IRM pour l'évaluation de la sacroiliite	IIIB

				au cours de la SA et peut donc être utilisée comme une alternative lorsque l'IRM est contre-indiquée.	
Pipikos T Mol Imaging Radionucl Ther 2017 [13]	43 IBP (38 H) > 6 MOIS 33 SpA confirmée	IRM SI	SPECT	La SPECT n'a révélé aucun signe de sacroiliite chez 11 patients, ce qui concordait avec l'IRM. Les résultats des lésions chroniques ont été démontrés par les deux modalités chez 2 patients. Les résultats de la SPECT et de l'IRM étaient concordants pour la sacroiliite active, à l'exception d'un patient présentant des résultats de SPECT légers et un examen négatif par IRM; le diagnostic de SA a toutefois été établi un an plus tard, après un examen IRM de suivi positif. L'évaluation de l'imagerie plane du squelette entier et de l'imagerie SPECT a révélé des lésions supplémentaires	IIIB
Sawicki LM J Med Imaging Radiat Oncol. 2018 [14]	13 SpA active	IRM	^{18} F-Fluoride PET	Sur 104 quadrants au niveau des SI, il y avait 63,4% avec infiltration graisseuse, 42,3% avec oedéme dela moelle osseuse, 26,9% avec érosions, 26% avec sclérose et 10,6% de SQ avec ankylose. L'œdème osseux seul a été associé à une absorption focale de fluorure F 18 dans 63,6% des quadrants en phase vasculaire et 90,9% en phase osseuse TEP. Toutefois, l'infiltration graisseuse, l'érosion, la sclérose, l'ankylose n'ont pas été associées à la fixation focale de fluorure 18 F à la phase vasculaire ou osseuse. A l'échelle, des quadrants montrant un oedéme osseux seul ou une combinaison de l'oedéme et des lésions chroniques de SpA , il y avait un pourcentage significativement plus élevé de fixation focale de fluorure F 18 en phase vasculaire et osseuse que les quadrants avec des signes de sacroiliite chronique sans oedéme (P <0,001). Les deux ensembles de données de TEP au 18 fluorure F ont fourni une qualité d'image élevée, bien que les images de la phase osseuse du PET soient supérieures à celles de la phase vasculaire (P <0,001). *Conclusion:* La TEP / IRM fluorure 18 F à double phase des SI a montré que les lésions inflammatoires plutôt que chroniques de SpA étaient associées à une hyperémie locale et à une activité ostéoblastique.	IIIB

Raynal M Arthritis Res Ther. 2019 [15]	23 SpA active Répondant aux critéres de l'ASAS et NYm	Radiographies , IRM (SPARCC), et CT des SI	^{18}F-NaF PET/CT (SUVmax)	Une sacro-iliite a été observée sur 7 radiographies et 10 TDM; 10 IRM ont montré une sacro-iliite inflammatoire et 20 patients avaient une TEP positive. La reproductibilité inter-lecteurs était bonne pour le score d'activité PET et bonne à excellente pour le SUVmax. Une TEP positive n'était pas corrélée à une IRM positive ou à une sacro-iliite structurelle au scanner. Le score d'activité PET et SUVmax étaient corrélés avec le score d'inflammation SPARCC mais pas avec les scores d'érosion ou d'ankylose au scanner. *Conclusion:* La fixation anormale par la SI sur la TEP 18F-NaF est plus fréquente que la sacro-iliite inflammatoire et structurale dans une population de patients atteints de SpA active. Le score d'activité PET et SUVmax avait de bonnes corrélations avec la sacro-iliite inflammatoire mais pas avec les lésions structurales au scanner.	
Ouichka R Clin Exp Rheumatol. 2019 [16]	23 SpA active Répondant aux critéres de l'ASAS et NYm	Radiographies IRM SI 2 lecteurs en aveugle	18F-NaF PET/CT (SUVmax)	Une sacro-iliite structurale a été observée sur 7 radiographies et 15 IRM. 10 IRM ont montré une sacro-iliite inflammatoire (moyenne SPARCC 18,7). Vingt patients avaient un TEP positif avec un score d'activité TEP moyen de 18,2 (± 8,7). Le SUVmax moyen pour un PET positif était de 1,78 contre 1,45 pour un négatif. La reproductibilité inter-lecteur était bonne pour le score d'activité TEP (ICC = 0,56 [IC-95: 0,32; 0,76]) et bonne à excellente pour le SUVmax (ICC = 0,70-0,90 [IC-95: 0,41; 0,96]). Selon une approche binaire, une TEP positive n'était pas corrélée avec une IRM positive pour la sacro-iliite structurale. Le score d'activité PET (r = 0,61, p = 0,001) et SUVmax (r = 0,56, p = 0,004) étaient corrélés avec le score d'inflammation SPARCC mais pas avec la sacro-iliite structurale ou pour les lésions structurales SPARCC. *Conclusion*: La fixation anormale par le SI sur la TEP 18F-NaF était plus fréquente (87,0%) que la sacro-iliite inflammatoire (43,5%) et structurale (65,2%) à l'IRM dans une population de patients SpA active. Le score d'activité PET et SUVmax avaient de bonnes corrélations avec la sacro-iliite inflammatoire mais pas avec les lésions structurales à l'IRM.	

SA : Spondylarthrite ankylosante, indiff : indifférenciée, RhPso : rhumatisme psoriasique, SpA :Spondyloarthrite, SI : sacro-iliaques , VS : vitesse de sédimentation, CRP : C réactive protéine, SPECT : Single photon emission computed tomography, IRM :imagerie par résonnance magnétique, Tc : Téchnicium, NYm: New York modifié, Rx: radiographie, ASAS : assessment of Spondylarthritis international society, IPD : imidodiphosphonate , AIAP : arthrose inter articulaire postérieure, DL :dorso-lombaire, PET : positron emission tomography CT : tomodensitométrie , PR :polyarthrite rhumatoïde, SIJ/S : Articulation sacro-iliaque/sacrum, IBP : inflammatory back pain, BASDAI : Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, FDG: fluorodésoxyglucose, TNF: tumor necrosis factor, CZP : certolizumab pegol, ESSG : The European Spondyloarthropathy Study Group, MDP : methylene diphos honate, DM , SUVmax : maximum standardised uptake value

- Recommandations des sociétés savantes :

  - *EULAR 2015* [17]

  Recommendation 1: Axial SpA diagnosis

  C. Imaging modalities, other than conventional radiography and MRI are generally not recommended in the diagnosis of axial SpA*.

  *Scintigraphy and US are not recommended for diagnosis of sacroiliitis as part of axial SpA..

  SOR 9.5 (9.2–9.8) LOE III

  - *Guidelines Australie et New Zélande 2017 [18]*

  Recommended use of imaging modalities in axial SpA

  Oblique view sacroiliac radiography, sacroiliac CT, bone scintigraphy : Not generally recommended for imaging axial SpA

  - *NICE guidelines 2017 [19]*

  9.3. Other types of imaging for diagnosing axial spondyloarthritis

  9.3.1. Do not offer scintigraphy for people with suspected axial spondyloarthritis.

Conclusion de l'argumentaire **:**

Plusieurs études se sont intéressées ces dernières années à l'apport du SPECT et du PET-CT [1-16]. Toutefois leur place dans le diagnostic précoce de la spondyloarthrite reste à préciser, vu la faible puissance de la majorité des études [3-7, 10,11,14]. Certaines études ont montré la supériorité du PET scan par rapport à l'IRM dans la détection des signes inflammatoires et des lésions structurales [15,16]

La TEP / IRM fluorure 18 F à double phase a montré que les lésions inflammatoires plutôt que chroniques de SpA étaient associées à une hyperémie locale et à une activité ostéoblastique au niveau des SI [12, 14].

La PET au 18F-fluorure pourrait aussi être utilisée pour identifier les patients atteints de SpA présentant un risque élevé de formation de futurs syndesmophytes [8]. Elle représente aussi une méthode alternative pour identifier l'enthésite [3]. D'autres études ont montré que les résultats de la SPECT et de l'IRM étaient concordants pour la sacroiliite active et concluent que l'imagerie SPECT du squelette entier a permis de détecter des lésions supplémentaires [1,10,13].

Liste des références bibliographiques

1. Hanly JG, Barnes DC, Mitchell MJ, MacMillan L, Docherty P. Single photon emission computed tomography in the diagnosis of inflammatory spondyloarthropathies. J Rheumatol. 1993; 20(12):2062-8.
2. Ryan PJ, Gibson T, Fogelman I. Spinal bone SPECT in chronic symptomatic ankylosing spondylitis. Clin Nucl Med. 1997; 22(12):821-4.
3. Taniguchi Y, Kumon Y, Arii K, Tsugita M, Fukumoto M, Ohnishi T, Kobayashi S, Terada Y. Clinical implication of 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT in monitoring disease activity in spondyloarthritis. Rheumatology (Oxford) 2010; 49(4):829. doi: 10.1093/rheumatology/kep466. Epub 2010 Feb 3.
4. Strobel K[1], Fischer DR, Tamborrini G, Kyburz D, Stumpe KD, Hesselmann RG, Johayem A, von Schulthess GK, Michel BA, Ciurea A. 18F-fluoride PET/CT for detection of sacroiliitis in ankylosing spondylitis. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2010; 37(9):1760-5. doi: 10.1007/s00259-010-1464-7. Epub 2010 May 27.
5. Vijayant V, Sarma M, Aurangabadkar H, Bichile L, Basu S.Potential of (18)F-FDG-PET as a valuable adjunct to clinical and response assessment in rheumatoid arthritis and seronegative spondyloarthropathies. World J Radiol. 2012; 4(12):462-8. doi: 10.4329/wjr.v4.i12.462.

6. Bruijnen ST, van der Weijden MA, Klein JP, Hoekstra OS, Boellaard R, van Denderen JC, Dijkmans BA, Voskuyl AE, van der Horst-Bruinsma IE, van der Laken CJ. Bone formation rather than inflammation reflects ankylosing spondylitis activity on PET-CT: a pilot study. Arthritis Res Ther. 2012; 14(2):R71. doi: 10.1186/ar3792
7. Fischer DR, Pfirrmann CW, Zubler V, Stumpe KD, Seifert B, Strobel K, Tamborrini G, von Schulthess GK, Michel BA, Ciurea A. High bone turnover assessed by 18F-fluoride PET/CT in the spine and sacroiliac joints of patients with ankylosing spondylitis: comparison with inflammatory lesions detected by whole body MRI. EJNMMI Res. 2012; 2(1):38. doi: 10.1186/2191-219X-2-38.
8. Kim YI, Suh M, Kim YK, Lee HY, Shin K. The usefulness of bone SPECT/CT imaging with volume of interest analysis in early axial spondyloarthritis.BMC Musculoskelet Disord. 2015; 16:9. doi: 10.1186/s12891-015-0465-x.
9. Darrieutort-Laffite C, Ansquer C, Maugars Y, Le Goff B, Bodere F, Berthelot JM. Sodium (18)F-sodium fluoride PET failed to predict responses to TNFα antagonist therapy in 31 patients with possible spondyloarthritis not meeting ASAS criteria. Joint Bone Spine. 2015; 82(6):411-6. doi: 10.1016/j.jbspin.2015.08.012. Epub 2015 Oct 1.
10. Carron P, Lambert B, Van Praet L, De Vos F, Varkas G, Jans L, Elewaut D, Van den Bosch F. Scintigraphic detection of TNF-driven inflammation by radiolabelled certolizumab pegol in patients with rheumatoid arthritis and spondyloarthritis. RMD Open. 2016;2(1):e000265. doi: 10.1136/rmdopen-2016-000265. eCollection 2016.
11. Park EK, Pak K, Park JH, Kim K, Kim SJ, Kim IJ, Kim GT, Lee SG. Baseline increased 18F-fluoride uptake lesions at vertebral corners on positron emission tomography predict new syndesmophyte development in ankylosing spondylitis: a 2-year longitudinal study. Rheumatol Int. 2017; 37(5):765-773. doi: 10.1007/s00296-017-3660-2. Epub 2017 Feb 2.
12. Parghane RV, Singh B, Sharma A, Singh H, Singh P, Bhattacharya A. Role of ^{99m}Tc-Methylene Diphosphonate SPECT/CT in the Detection of Sacroiliitis in Patients with Spondyloarthropathy: Comparison with Clinical Markers and MRI. J Nucl Med Technol. 2017 ; 45(4):280-4. doi: 10.2967/jnmt.117.193094. Epub 2017 Aug 10.
13. Pipikos T, Kassimos D, Angelidis G, Koutsikos J. Bone Single Photon Emission/Computed Tomography in the Detection of Sacroiliitis in Seronegative Spondyloarthritis: A Comparison with Magnetic Resonance Imaging. Mol Imaging Radionucl Ther. 2017; 26(3):101-9. doi: 10.4274/mirt.50570
14. Sawicki LM, Lütje S, Baraliakos X, Braun J, Kirchner J, Boos J, Heusch P, Ruhlmann V, Herrmann K, Umutlu L, Quick HH, Antoch G, Buchbender C. Dual-phase hybrid ^{18} F-Fluoride Positron emission tomography/MRI in ankylosing spondylitis: Investigating the link between MRI bone changes, regional hyperaemia and increased osteoblastic activity. J Med Imaging Radiat Oncol. 2018; 62(3):313-319. doi: 10.1111/1754-9485.12687. Epub 2017 Oct 25.
15. Raynal M, Bouderraoui F, Ouichka R, Melchior J, Morel O, Blum A, Chary-Valckenaere I, Ngueyon Sime W, Roch V, Maksymowych W, Lambert RG, Olivier P, Loeuille D. Performance of ^{18}F-sodium fluoride positron emission tomography with computed tomography to assess inflammatory and structural sacroiliitis on magnetic resonance imaging and computed tomography, respectively, in axial spondyloarthritis. Arthritis Res Ther. 2019; 21(1):119. doi: 10.1186/s13075-019-1903-1.
16. Ouichka R, Bouderraoui F, Raynal M, Melchior J, Morel O, Blum A, Chary-Valckenaere I, Ngueyon Sime W, Roch V, Maksymowych W, Lambert RG, Olivier P, Loeuille D. Performance of 18F-sodium fluoride positron emission tomography with computed tomography to assess inflammatory and structural sacroiliitis on magnetic resonance imaging in axial spondyloarthritis. Clin Exp Rheumatol. 2019; 37(1):19-25. Epub 2018 Dec 19.
17. Mandl P, Navarro-Compán V, Terslev L, Aegerter P, van der Heijde D, D'Agostino MA, Baraliakos X, Pedersen SJ, Jurik AG, Naredo E, Schueller-Weidekamm C, Weber U, Wick MC, Bakker PA, Filippucci E, Conaghan PG, Rudwaleit M, Schett G, Sieper J, Tarp S, Marzo-Ortega H, Østergaard M; European League Against Rheumatism (EULAR). EULAR recommendations

for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice.Ann Rheum Dis. 2015; 74(7):1327-39. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206971. Epub 2015 Apr 2.

18. Steven L Truong, Nivene F Saad, Philip C Robinson, Greg Cowderoy, Irwin Lim, Lionel Schachna, Simon Stebbings, Stephen Stuckey, Andrew L Taylor, Samuel L Whittle, Jane Zochling, Paul Bird and Matthew A Brown. Consensus statements on the imaging of axial spondyloarthritis in Australia and New Zealand. Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology 2017 ; 61 :58–69
19. D Forster, L Warburton, N O'Flynn, Diagnosis and management of spondyloarthritis in the over-16s: NICE guideline Br J Gen Pract. 2018; 68(672): 346–7. doi: 10.3399/bjgp18X697865

3.7. Scintigraphie osseuse

PICO : Quel est l'apport de la scintigraphie osseuse dans le diagnostic de SpA ?

Recommandation

La scintigraphie osseuse n'est pas recommandée pour le diagnostic de SpA (IIIC)

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P	Patients chez qui on suspecte une SA
I	Scintigraphie osseuse
C	Radiographie/TDM/IRM
O	Sensibilité et spécificité de la scintigraphie par rapport aux autres imageries

- Mots clés (MeSH): 3 troncs de recherches sur Pubmed

AND		
Spondylarthritis Or Ankylosing spondylitis Or Spondylarthropathies Or Arthritis Psoriatic Or Athritis Reactive Or Dactylitis, Or Thoracic Wall, Or Sacroilitis	Bone scintigraphy OR Bone scan OR Radionuclide scanning OR Scintigraphy	X ray, Radiography, MRI, Computed Tomography, Ultrasound, Echography, PET scan, SPECT

- Revue de la littérature

Date de la recherche 12/07/2018 Actualisée le08/02/2020	**5 ans**	**10 ans**	**>10ans**
Nombre total d'articles :	265	243	1377
Méta-analyse	0	0	1
Revue systématique	1	2	3
Essai contrôlé randomisé	4	10	13
Etude cas-témoins	4	10	26
Recommandations (sté savante)	**1**	**1**	**1**

Articles retenus > à 10 ans : 3 Recherche manuelle : 1

Articles retenus pour l'analyse finale : 4

(1 revue systématique, 2 études prospectives et 1 étude rétrospective)

Synthèse critique de la littérature :

- **Etudes contrôlées randomisées / études cas-témoins :**

Auteur, revue/année	Objectif	Population	Critère de jugement	Comparateur	Résultats	Grade/ Niveau de preuve
SONG IH, [1]J Rheumatol 2010 Etude rétrospective	*_Etudier la valeur diagnostique de la scintigraphie osseuse: sacro-iliite unilatérale au cours de la SpA axiale	207 patients présentant une lombalgie chronique ayant bénéficié d'une Scintigraphie osseuse des SI	Sensibilité et spécificité de la scintigraphie osseuse dans la détection de la sacro-ilïte	Diagnostic final *(SpA/lombalgie mécanique)*	Sensibilité de la scintigraphie: SI uni ou bilatérale 64.9%, bilatérale 40.2% et unilatérale 24.7%. Spécificité respective 50.5%, 57.7% et 92.8% avec LR1.3, 1.0 et 3.4	IV
Ramonda R J Rheumatol 2012 [2] Étude transversale prospective	*Comparer la sensibilité et la spécificité de la scintigraphie osseuse à l'IRM de la PTA *Etudier la prévalence de l'atteinte de la PTA	110 SpA débutante (<1an)	Evaluation de la sensibilité et le degré de concordance	Ex clinique: Douleur/ sensibilité/ rougeur cutanée art SCC	* Atteinte clinique de la PTA chez 40 patients (34%) (55% F) *Sensibilité meilleure de la scintigraphie: positive 100% des cas vs IRM 62,5% *Degré de concordance IRM/scintigraphie bon, degré de concordance examen clinique/scintigraphie> examen clinique/IRM	III
Backhaus M Arthritis and rheum 1999[3] Étude prospective	*Comparer la performance des différentes techniques d'imagerie dans la détection de l'atteinte articulaire périphérique	60 patients (PR, SpA arthrites dans le cadre d'une maladie systémique) 2 groupes: * Groupe 1: 32 patients sans signes radiologiques d'arthrite destructrice (Larsen grades 0–1) * Groupe 2: 28 patients Présentant des érosions au niveau des mains (Larsen grade 2)	*Scintigraphie osseuse (en trois phases) *IRM des mains *Échographie des mains	*Examen clinique *Rx des mains *Echographie des mains	*Sensibilité de la scintigraphie (phase III)>Rx dans la détection d'une atteinte articulaire dans le groupe1 *scintigraphie phase III corrélée à l'examen clinique (r=0,441 ; p<0,05) et à l'échographie (r=0,039 ;p<0,05)	III

SpA :Spondyloarthrite, IRM : imagerie par résonnance magnétique, PTA paroi thoracique antérieure, PR : polyarthrite rhumatoïde, LR : rapport de vraisemblance

Revue systématique :

Auteur, revue, Année [ref]	Critères d'inclusion	Objectifs	Critères de jugement	Etudes incluses	Résultats	Grade/ Niv de preuve
Song IH ARD 2008[4]	*Populations de patients SA établie (New York modifié), une SA pré-radiographique et avec lombalgie mécanique * Les études incluses si: analyse de sensibilité et / ou la spécificité de la scintigraphie pourrait être calculée. *une description claire des valeurs de référence a été donnée et la scintigraphie a été réalisée en utilisant le rapport sacrum.	Etudier la valeur diagnostique de la scintigraphie : sacro ilïte au cours de la SA	Sensibilité et spécificité de la scintigraphie osseuse dans la détection de la sacro-ilïte (comparateur douleur/ grade radiographique de la sacro-ilïte/syndrome inflammatoire biologique ou IRM)	Articles en anglais et allemand 25 articles retenus parmi 99 articles 7articles : SA 13 : suspicion de SA 5 : Lombalgie mécanique	SA (n=361), Groupe contrôle lombalgie chronique (n=60) *Sensibilité de la scintigraphie chez les patients SA 51.8% (n=361) et de 49.4% chez les patients avec sacro-ilitite probable (n=255). *Sensibilité chez les patients SA avec lombalgie inflammatoire 52.7% (n=112) *Sensibilité de la scintigraphie comparée à l'IRM (signes inflammatoires des SI) 53.2% (n=62). Mauvais degré de concordance évalué dans deux études: 0.33 et 0.07. *Groupe avec lombalgie mécanique spécificité 78.3% (n=60) LR 2.5–3.0.	II

LR : Likelihood ratios, IRM : imagerie par résonnance magnétique, SA : Spondylarthrtie ankylosante, SI : sacro-iliaques

- **Recommandations des sociétés savantes :**

EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice) 2015[5]:

Scintigraphy and US are not recommended for diagnosis of sacroiliitis as part of axial SpA 9.5 (9.2–9.8) III

Conclusion de l'argumentaire :

Quoiqu'elle présente une bonne sensibilité à la détection de la sacro-ilïte [1,4] et de l'arthrite[2,3], la place de la scintigraphie osseuse dans le diagnostic de la spondyloarthrite est de plus en plus limitée, vu sa faible spécificité[1-4] et la présence d'autres techniques d'imagerie non irradiantes et plus performantes (IRM et échographie) [2-4].

Liste des références bibliographiques

[1]Song IH, BrandT H, Rudwaleit M, Sieper J. Limited Diagnostic Value of Unilateral Sacroiliitis in Scintigraphy in Assessing Axial Spondyloarthritis. J Rheumatol 2010; 37:6

[2]Ramonda R, Lorenzin M, Lo Nigro A, Vio S, Zucchetta P, Frallonardo P,et al. Anterior chest wall involvement in early stages of spondyloarthritis: advanced diagnostic tools.J Rheumatol. 2012;39(9):1844-9
[3]Backhaus M, Kamradt T, Sandrock D, Loreck D, FRITZ J, Wolf KJ, et al. Arthritis of the finger joints: A Comprehensive Approach Comparing Conventional Radiography, Scintigraphy, Ultrasound, and Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging arthritis & Rheumatism. 1999; (42):1232–45
[4]Song IH, Carrasco-Fernandez J, Rudwaleit M, Sieper J. The diagnostic value of scintigraphy in assessing sacroiliitis in ankylosing spondylitis: a systematic literature research. Ann Rheum Dis 2008; 67:1535–40.
[5]Mandl P, Navarro-Compán V, Terslev L, Aegerter P, van der Heijde D, D'Agostino MA, et al EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice. Ann Rheum Dis. 2015; 74(7):1327-39. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206971. Epub 2015 Apr 2.

4. Examens biologiques

Question 4 : Quel est l'apport des examens biologiques et immunologiques au diagnostic de SpA ?

4.1. Les marqueurs de l'inflammation

PICO : Quel est l'apport diagnostique des marqueurs de l'inflammation chez un patient suspect de SpA ?

Recommandation

Il est recommandé de demander les paramètres biologiques de l'inflammation (VS, CRP), tout en sachant qu'ils ne constituent pas des marqueurs spécifiques mais peuvent être contributifs au diagnostic et au suivi de la SpA (IIB)

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P : Patients ayant une SpA
I : Recherche de marqueurs de l'inflammation (VS, CRP)
C :
O : apport des ces marqueurs (VS, CRP) dans le diagnostic, le suivi et le pronostic d'une SpA

- Mots clés (MeSH): 3 troncs de recherche sur Pubmed

AND		
Spondylarthritis Or Ankylosing spondylitis Or Spondylarthropathies Or Psoriatic arthritis Or Reactive arthritis	Diagnosis Or diagnosis [Subheading] Or Outcome Assessment (Health Care) Or Prognosis	Blood Sedimentation Or C-Reactive Protein Or "C-reactive protein receptor, human" [Supplementary Concept] Or Inflammation

- Revue de la littérature :

Date: Février 2019	5 ans	10 ans	>10 ans
Tout type d'étude	288	584	1069
Meta-analyse	2	3	7
Revue systématique	3	5	6
ECR	29	49	77
Guidelines	**0**	**0**	**0**

Articles retenus à 5 ans : 34

Articles retenus pour l'analyse finale : 8 (1 revue systématique, 7 essias contrlés randomisés)

Synthèse critique de la littérature :

- **Revue systématique (Rhumatisme Psoriasique) :**

Type d'étude	**Auteur /année [ref]**	**Objectif**	**Biomarkers of psoriatic arthritis diagnosis**	**Biomarkers for psoriatic arthritis disease activity**	**Biomarkers for psoriatic arthritis therapy response**	**Pronostic**	**Conclusion**
Revue systématique RP: 41 articles 1991-2015	Generali 2016 [1]	Intérêt biomarqueurs dans RP : *Dg *Activité RP *Réponse tt *comorbidités	hsCRP: Pas spécifique de l'inflammation articulaire Significat-ivement plus élevée que contrôle das RP (1étude)	hsCRP: - pas biomarqueur valide pour eval activité RP (2 études) - bonne corrélation avec activité (1 étude) VS : Paramètre le mieux correlé à l activité RP [étude ancienne 1991, effectif faible].	CRP - Taux diminue sous trt (1 etude, ETN) - Prédit réponse thérapeutiq ue (1 étude)	CRP elevée: Prédiction progressio n structurale	CRP : -pas marqueur spécifique pour dg -Activité (controversée) -Baisse CRP sous trt : marqueur de réponse trt -CRP élevée: prédiction progression structurale IA

- **Essai contrôlé randomisé (SA)**

Type d'étude	**Auteur /année**	**Objectif**	**Protocole**	**Biomarqueurs de l'activité de la SA**	**Biomarqueurs et réponse thérapeutique**	**Conclusion**
ECR Étude MEASURE 1 trial et MEASURE 2	Braun J 2018 [2]	Evaluer l'impact de la CRPi sur la réponse thérapeutique au Secukinumab après 3 ans	secukinumab 150 mg (N=197) VS placebo (N=195). Critères efficacité: ASAS 20/40 ASAS Partial rémission ASDAS-CRP BASDAI 50 BASDAI 4 groups selon CRPi: - <5 mg/L (normal) or ≥5 mg/L (elevated) - cut-off <10 mg/L or ≥10 mg/L.	S16+S156 : amélioration de tous les paramètres dans les 4 groupes Amélioration plus importante dans groupe CRP élevée	Bonne réponse thérapeutique maintenue jusqu'à S156 dans tous les groupes. Efficacité meilleure et amélioration plus significative si CRPi élevée	Secukinumab 150 mg: efficacité rapide (dès S4) et maintenue jusqu'à S 56 dans SA, indépendamment de la valeur CRPi (Groupe CRP base élevée ou normale). *Réponse thérapeutique plus élevée dans le groupe CRPi élevé IA

- **Essai contrôlé randomisé (SA)**

Type d'étude	Auteur /année	Objectif	Biomarqueurs de l'activité de la SA	Biomarqueurs et réponse thérapeutique	Conclusion
ECR 1283 patients (ETN 867; slz187; placebo 229)	Hammoudeh 2013 [3]	Evaluation relation entre inflammation (CRP) et lombalgie inflammatoire, fatigue Population : SA Evaluation :S12 ECR : etanercept versus sulfasalazine or placebo.	Faible corrélation entre Amélioration lombalgie inflammatoire et fatigue et taux de CRP	S12 trt par Etanercept : Corrélation significative mais faible entre amélioration de l'Inflammation (CRP) et paramètres cliniques (lombalgie inflammatoire et fatigue)	Sous ETN, l'amélioration à S12 des lombalgies nocturnes et la fatigue sont faiblement corrélé à l'amélioration de la CRP DONC l'évaluation de la réponse thérapeutique par la CRP seulement n'est pas fiable, il faut évaluer les paramètres cliniques IA

- **Essai contrôlé randomisé (SA)**

Type d'étude	Auteur /année	Objectif	Biomarqueurs de l'activité du rhumatisme psoriasique	Biomarqueurs et réponse thérapeutique	Conclusion
ECR N=356	Robert D. Inman 2016 [4]	we evaluated relationships between serum biomarkers and clinical/magnetic resonance imaging (MRI) findings in golimumab-treated patients with ankylosing spondylitis.	- CRPi fortement corrélé ASDASi - CRPi non corrélé aux lésions initiales inflammatoires et structurales (à l'IRM rachis)	- CRP i non corrélé à l'amélioration ASDAS - CRPi non corrélé à l'amélioration des lésions inflammatoires (IRM rachis)	CRPi - Corrélée seulement à ASDASi mais pas aux lésions IRM (inflammatoires et structurales) - Absence de corrélation avec évolution activité SA (ASDAS) -Absence de corrélation avec progression radiographique et les lésions inflammatoires rachidiennes IA

- **Essai contrôlé randomisé (SA)**

Type d'étude	Auteur /année [ref]	Objectif	Protocole	Biomarqueurs de l'activité de la SA	Biomarqueurs et réponse thérapeutique	Pronostic	Conclusion
RCT GO-RAISESA N= 299 262-293 (CRP and mSASSS) 65-89 CRP and ASspiMRI	Braun 2016 [5]	Corrélation **entre CRP et** *Progression RX *inflammation IRM Après 2ans ATF chez des SA ATF naifs	Golimumab *Rx : Score (Msasss) * IRM Rachis : AS spine MRI activity (ASspiMRI-a) score * (rx inclusion et à 2ans) * CRP élevée ≥0.5	CRPi ≥ 0.5mg/l associée à une SA plus active et sévère à T0 et S104 (2ans)	CRP i et à 2 ans : association modérée avec l'inflammation (ASspiMRI-a scores)	Association significative mais corrélation faible entre -CRP i, S14 S24 Et *Scores mSASSS (2ans et 4 ans) *Taux CRP aux différents points est associé à une progression radiographique sous ATF	CRP i S14 S24 (trt ATF) élevée est associée à : *Faible corrélation avec la progression structurale à 2 ans * prédiction modérée d'une inflammation rachidienne résiduelle (ASspiMRI-a scores) - Persistance de CRP élevée à 2 ans sous ATF est corrélée à une progression radiographique à 4 ans IA

- **Essai contrôlé randomisé (non rx axial SA)**

Type d'étude	**Auteur /année**	**Objectif**	**Protocole**	**Biomarqueurs de l'activité de la non rx axial SA**	**Conclusion**
ABILITY-1 study (NCT00939003 N=94 (placebo) ECR	Baraliakos 2017 [6]	Evaluation de l'inflammation (CRP et lésions inflammIRM) à S12 chez les placebo versus adalimumab Population : SpA nonrx	SpA non radiographique Randomisé en 2 bras : Adalimumab 40mg /2 sem ou placebo Pendant 12 semaines Monitoring : ▪ IRM : S0/ S12 ▪ CRP / 4 semaines Le SPARCC était utilsée pour le scoring (lésions rachis + sacro-iliaques) A positive MRI result was defined as SPARCC MRI score 52 for either the SIJs or spine	*20 patients S0 (CRP et IRM SI et Rachis NX), 50% à S12 avaient une CRP ou IRM + * 29 patients à S0 avec IRM Nle S12 31% avaient une IRM+ * 57 patients à S0 avec CRPi NLE S12 25% avaient CRP+	CRP : doit être utilisé pour le monitoring des SpA axiales non radiographiques actives cliniquement même sans signes objectifs d'inflammation IIB

- **Essai contrôlé randomisé (SA)**

Type d'étude	**Auteur /année**	**Objectif**	**Biomarqueurs et réponse thérapeutique**	**Conclusion**
ECR N=51	Guan-Min Gao 2017 [7]	Evaluation paramètres cliniques, biologiques et radiographique *population :SpA axiale *2bras : 200 mg imrecoxib versus 200 mg celecoxib (2fois/j) *S0 S4 S12	BAISSE CRP et VS à S4 et S12 par rapport à S0 mais la différence n'est pas significative	Dans Ax SA, sous AINS on note une baisse de la CRP et la VS à S4 et S12 mais sans différence significative par rapport à S0 IIB

- **Essai contrôlé randomisé (SA)**

Type d'étude	**Auteur /année**	**Objectif**	**Protocole**	**Biomarqueurs et réponse thérap.**	**Conclusion**
RCT N= 30	Mok 2015 [8]	Comparer efficacité Golimumab vs Pamidronate sur efficacité clinique et les marqueurs d'inflammation (IRM) et Syndrome inflammatoire biologique (VS+CRP) Evaluation à S48	(SPARCC) scoring system pour les lésions inflammatoires à IRM	S48 : Baisse significative de CRP + VS	S48 Golimumab : Baisse significative de CRP+VS et des signes inflammatoires à IRM

Conclusion de l'argumentaire :

La CRP semble être le marqueur le plus utilisé dans l'évaluation de la spondyloarthrite
Pour le suivi des patients, la CRP est faiblement associée à la réponse thérapeutique. Il existe une baisse significative de la CRP sous traitement biologique essentiellement (références 1, 2 , 7, 8)
Concernant le pronostic, l'association CRPi - progression structurale n'est pas certaine (4). Cependant, la persistance d'une CRP élevée sous biothérapie (Anti TNF) peut prédire une progression structurale ultérieure (1,5). Enfin, la CRP peut être utilisée pour le monitoring des SpA axiales non radiographiques actives cliniquement (6).

Liste des références bibliographiques

1. Generali E, Scirè CA, Favalli EG, Selmi C. Biomarkers in psoriatic arthritis: a systematic literature review. Expert Rev Clin Immunol. 2016;12(6):651-60.
2. Braun J, Deodhar A, Landewé R, Baraliakos X, Miceli-Richard C , Sieper J et al; MEASURE 1 and MEASURE 2 study groups. Impact of baseline C-reactive protein levels on the response to secukinumab in ankylosing spondylitis: 3-year pooled data from two phase III studies. RMD Open. 2018;4(2):e000749.
3. Hammoudeh M, Zack DJ, Li W, Stewart VM, Koenig AS. Associations between inflammation, nocturnal back pain and fatigue in ankylosing spondylitis and improvements with etanercept therapy. J Int Med Res. 2013 Aug;41(4):1150-9.
4. Inman RD, Baraliakos X, Hermann KA, Braun J, Deodhar A, van der Heijde D et al. Serum biomarkers and changes in clinical/MRI evidence of golimumab-treated patients with ankylosing spondylitis: results of the randomized, placebo-controlled GO-RAISE study. Arthritis Res Ther. 2016;18(1):304.
5. Braun J, Baraliakos X, Hermann KG, Xu S, Hsu B. Serum C-reactive Protein Levels Demonstrate Predictive Value for Radiographic and Magnetic Resonance Imaging Outcomes in Patients with Active Ankylosing Spondylitis Treated with Golimumab. J Rheumatol. 2016;43(9):1704-12.
6. Baraliakos X, Sieper J, Chen S, Pangan AL, Anderson JK. Non-radiographic axial spondyloarthritis patients without initial evidence of inflammation may develop objective inflammation over time. Rheumatology (Oxford). 2017;56(7):1162-1166.
7. Gao GM, Li YM, Zheng XL, Jiang DB, Zhang LL, Xu PH, et al. The Efficacy of Imrecoxib and Celecoxib in Axial Spondyloarthritis and Their Influence on Serum Dickopff-Related Protein 1 (DKK-1) Levels. Med Sci Monit. 2017;23:2985-92.
8. Mok CC, Li OC, Chan KL, Ho LY, Hui PK. Effect of golimumab and pamidronate on clinical efficacy and MRI inflammation in axial spondyloarthritis: a 48-week open randomized trial. Scand J Rheumatol. 2015;44(6):480-6

4.2.Typage HLA

PICO : Quel est l'apport de la recherche de l'Ag HLA B27 chez un patient suspect de spondyloarthrite?

Recommandation

Il est suggéré de demander une recherche de l'antigène HLA B27 devant arguments cliniques et/ou radiologiques insuffisants pour le diagnostic de SpA. Sa négativité n'élimine pas le diagnostic (IIIB).

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P : Patients suspects de SpA
I : Recherche de l'Ag HLA B27
C :
O : Sensibilité et spécificité de ce test immunologique

- Mots clés : 3 troncs de recherche sur Pubmed

AND		
Spondylarthritis Or Ankylosing spondylitis Or Spondylarthropathies Or Psoriatic arthritis OR low back pain Or Reactive arthritis	HLA B27 Antigen	**E**arly diagnosis or predictive value test

- Revue de la littérature :

Date de la recherche 19/02/2018	**5 ans**	**10 ans**	**>10ans**
Nombre total d'articles : ….		40	
Métaanalyse	0	0	0
Revue systématique	0	27	12
Essai contrôlé randomisé	0	0	0
Etude cas-témoins	0	1	
Recommandations (S^{tés} savantes)	0		

Articles retenus à 10 ans : 12 Recherche manuelle : 3 études transversales

Articles retenus pour l'analyse finale : 8 (1 revue systématique, 1 étude cas-témoins)

Synthèse critique de la literature:

La prévalence de l'antigène HLAB27 est de l'ordre de 62% au cours des SpA dans notre population Tunisienne versus 2% dans la population générale (1). Le typage HLAB27 a une bonne valeur prédictive pour le diagnostic des spondyloarthrites (2). L'antigène HLAB27 seul ou en combinaison avec les autres critères (lombalgie inflammatoire, sacro-iliite radiographique) était le paramètre le plus performant pour le diagnostic des SpA, suivi par la sacro-illite (3,4). Parmi ces trois symptôme motivant de refèrer le patient au spécialiste, le typage HLAB27 vient en dernier (5). Certains auteurs (6,7) préconisent son utilisation en deuxième intention si les critères cliniques et radiologiques ne sont pas concluants. En cas de suspicion d'une SpA par un spécialiste (ophtalmologiste, gastroentérologue, dermatologue), le typage HLA27 à lui seul ne suffit pas et un faisceau d'arguments cliniques est nécessaire pour orienter le diagnostic (8).

Liste des références bibliographiques:

1- Kchir MM, Hamdi W, Laadhar L, Kochbati S et al. HLA-B, DR and DQ antigens polymorphism in Tunisian patients with ankylosing spondylitis (a case–control study). Rheumatol Int (2010) 30:933–9
2- Sieper J, Srinivasan S, Zamani O et al. Comparison of two referral strategies for diagnosis of axial spondyloarthritis: the Recognising and Diagnosing Ankylosing Spondylitis Reliably (RADAR) study. Ann Rheum Dis 2013; 72:1621-7.
3- Brandt HC, Spiller I, Song I-H et al. Performance of referral recommendations in patients with chronic back pain and suspected axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2007;66:1479_84.
4- Poddubnyy D, Vahldiek J, Spiller I et al. Evaluation of 2 screening strategies for early identification of patients with axial spondyloarthritis in primary care. J Rheumatol 2011; 38:2452-60.
5- Rudwaleit M, Sieper J. Referral strategies for early diagnosis of axial spondyloarthritis. Nat Rev Rheumatol 2012; 8:262-8.
6- Braun A, Gnann H, Saracbasi E et al. Optimizing the identification of patients with axial spondyloarthritis in primary care—the case for a two-step strategy combining the most relevant clinical items with HLA B27. Rheumatology 2013; 52:1418.
7- Braun A, Saracbasi E, Grifka J, Schnitker J, Braun J. Identifying patients with axial spondyloarthritis in primary care: how useful are items indicative of inflammatory back pain? Ann Rheum Dis 2011;70:1782-7.
8- Poddubnyy D, Tubergen A, van Landewe´ R, Sieper J, van der Heijde D. Development of an ASAS-endorsed recommendation for the early referral of patients with a suspicion of axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2015; 77:1483-7.

4.3. Valeur pronostique de l'antigène HLA B27

PICO : Quelle est la valeur pronostique de l'antigène HLA B27 chez un patient présentant une spondylarthrite?

Recommandation

La présence de l'antigène HLAB27 est un facteur prédictif de bonne réponse de l'atteinte axiale aux anti TNF au cours de la SA. (IIA)

La présence de l'antigène HLA B27 est liée à un âge de début précoce, à plus d'inflammation à l'IRM et à une sacro-iliite évoluée au cours de la SA précoce (IIB)

Pour l'atteinte périphérique, la présence de l'antigène HLAB27 n'est pas prédictive de la réponse clinique (IIB)

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P : Patients ayant une SpA

I : Déterminer la valeur pronostique de l'antigène HLA B27

C : Les autres facteurs prédictifs de sévérité des SpA

O : Association significative du HLA B27 à la sévèrité de la SpA

• Mots clés (MeSH): 3 troncs de recherche sur Pubmed

AND		
Spondylarthritis Or Ankylosing spondylitis Or Spondylarthropathies Or Psoriatic arthritis Or Reactive arthritis Or low back pain	HLA B27 Antigen	Prognosis or predictive value of a test

• Revue de la littérature:

Date de la recherche 19/02/2018	5 ans	10 ans >10ans	
Nombre total d'articles :	9	56	
Métaanalyse	0	0	0
Revue systématique	3	48	12
Essai contrôlé randomisé	5	2	0
Etude cas-témoins	0	1	
Recommandations (S^{tés} savantes)	0		

Articles retenus à 10 ans : 65 Recherche manuelle : 9

Articles retenus pour l'analyse finale : 9

Synthèse critique de la littérature :

L'analyse post hoc de l'essai randomisé Go-raise et ACERT (1) qui a concerné 479 patients traités par Infliximab ou Golimumab versus 156 témoins et dont l'objectif principal était de déterminer les facteurs prédictifs de sévérité des SA axiales, a conclu que le profil HLAB27+ est lié à une meilleure réponse aux antiTNF. La cohorte Désir a permis de conclure que pour les SA précoces, l'HLAB27+ est associé à un âge de début jeune (4), un diagnostic précoce, des signes d'inflammation à l'IRM des sacro-iliaques et du rachis avec plus de destruction et une moindre activité (2). L'influence du statut HLAB27 sur l'inflammation à l'IRM des sacro-iliaques a été également signalé dans l'étude de Van Onna (3) qui a conclu que les patients HLAB27 positifs qui avaient une IRM avec des signes d'activité de leur SA précoce gardaient dans 88% une activité IRM à 1 et 2 ans d'évolution, alors que les patients HLA B27 négatifs sans signes d'activité restaient sans activité à 1 et 2 ans. Dans les SA périphériques par contre, dans une étude prospective avec un suivi de 10 ans, incluant des SA avec atteinte des genoux et traités par DMARDs classiques, il n'a pas été noté d'influence du statut HLA sur l'efficacité thérapeutique.

Liste des références bibliographiques:

1- Vastesaeger N1, van der Heijde D, Inman RD, Wang Y, Deodhar A, Hsu B, Rahman MU, Dijkmans B, Geusens P, Vander Cruyssen B, Collantes E, Sieper J, Braun J. Predicting the outcome of ankylosing spondylitis therapy. Ann Rheum Dis. 2011;70(6):973-81.

2- Chung HY1, Machado P, van der Heijde D, D'Agostino MA, Dougados M.HLA-B27 positive patients differ from HLA-B27 negative patients in clinical presentation and imaging: results from the DESIR cohort of patients with recent onset axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2011; 70(11):1930-6.

3- van Onna M, Jurik AG, van der Heijde D, van Tubergen A, Heuft-Dorenbosch L, Landewé R. HLA-B27 and gender independently determine the likelihood of a positive MRI of the sacroiliac joints in patients with early inflammatory back pain: a 2-year MRI follow-up study. Ann Rheum Dis. 2011; 70(11):1981-5.

4- Bennett AN1, Marzo-Ortega H, Tan AL, Hensor EM, Green M, Emery P, McGonagle D. Ten-year follow-up of SpA-related oligoarthritis involving the knee: the presence of psoriasis but not HLA-B27 or baseline MRI bone oedema predicts outcome. Rheumatology (Oxford). 2012; 1(6):1099-106.

5- Wu Z, Lin Z, Wei Q, Gu J. Clinical features of ankylosing spondylitis may correlate with HLA-B27 polymorphism. Rheumatol Int. 2009; 29(4):389-92.

6- Sakellariou GT1, Sayegh FE, Anastasilakis AD, Bisbinas I, Kapetanos GA. Disease-modifying anti-rheumatic drugs for refractory severe knee synovitis in patients with peripheral spondyloarthritis: efficacy and predictors of response. Scand J Rheumatol. 2013; 42(5):369-72.

4.4. Apport diagnostique des tests immunologiques

PICO : Quel est l'apport diagnostique des tests immunologiques dans la SpA ?

Recommandation

Devant une suspicion de SpA périphérique articulaire, il est suggéré de demander les tests immunologiques (FR, ACPA et AAN) car ils peuvent être contributifs au diagnostic différentiel (CE).

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P	Patients suspects de SpA
I	Recherche des facteurs rhumatoïdes, anticorps antinucléaires, anti CCP
C	
O	Sensibilité et spécificité de ces tests immunologiques

- Mots clés (MeSH): 3 troncs de recherches sur Pubmed

AND		
Spondylarthritis Or Ankylosing spondylitis Or Spondylarthropathies Or Psoriatic arthritis Or Reactive arthritis	Rheumatoid factor Or Antibodies antinuclear Or Anti-citrullinated protein Antibodies (ACPA)	Early diagnosis or predictive value test or performance or diagnostic value

- Revue de la littérature:

Résultats: la recherche sur 10 ans (2007-2017) a recensé 6 articles. Après lecture des abstracts, (exclusion des cases report) 4 articles ont été sélectionnés. La lecture des full text a éliminé les articles traitant de l'évolution des paramètres immunologiques sous biothérapie.

Au total 3 articles ont été retenus : un chapitre de monographie, une monographie et une étude transversale de 44 cas de rhumatisme psoriasique.

Synthèse et conclusion :

- Les facteurs rhumatoïdes et les ACPA sont absents dans plus de 90% des cas au cours du rhumatisme psoriasique (1).
- La négativité des FR est un critère diagnostique indépendant de la classification de CASPAR (2).
- Il n'y a pas de marqueur immunologique contributif au diagnostic de la SpA. Les réactions sérologiques détectant les facteurs rhumatoïdes (latex, Waaler-Rose) et les ACPA) sont négatives. Il en est de même des anticorps antinucléaires et antistreptococciques (3).

Liste des références bibliographiques:

1- Punzi L et al. Laboratory findings in psoriatic arthritis. Reumatismo. 2007; 59 Suppl 1:52-5.
2- D'Angelo et al. Sensitivity of the Classification of Psoriatic Arthritis Criteria in Early Psoriatic Arthritis.J Rheumatol 2009; 36: 368–70.
3- M.K. Verheul et Al. Clin Immunol 2015. http://dx.doi.org/10.1016/j.clim.2015.04.005

4.5. Examen du liquide articulaire

PICO : Quel est l'apport diagnostique de l'examen du liquide articulaire dans la SpA périphérique?

Recommandation

Devant une suspicion de SpA périphérique articulaire, il est suggéré de réaliser ,au besoin, une étude du liquide articulaire car elle peut être contributive au diagnostic différentiel (éliminer une infection articulaire ou une pathologie microcristalline). (C)

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P : Patients ayant une SpA périphérique articulaire
I : Etude cytobactériologique du liquide articulaire
C : Liquide mécanique
O : Sensibilité et spécificité de cet examen

- Mots clés **:** 3 troncs de recherche par MeSH sur Pubmed

AND		
Spondylarthritis Or Ankylosing spondylitis Or Spondylarthropathies Or Psoriatic arthritis Or Reactive arthritis	Synovial fluid AND early diagnosis	Early diagnosis OR Diagnostic tests routine

- Revue de la littérature:

Résultats: la recherche réalisée en décembre 2018 a recensé un total de 108 articles, soit 65 articles à 10 ans. La lecture des titres et des abstracts a permis d'éliminer les cases report et les articles hors sujet. Par la suite la lecture intégrale des articles a également éliminé les articles hors sujets.
Au final, une seule publication a été retenue : il s'agit d'une revue systématique récente (1) portant sur l'analyse de 16 études comparant l'analyse du liquide articulaire des patients suivis pour une PR ou un rhumatisme psoriasique ou une arthrose. Il ressort de cette revue que :
Les taux sériques du TNF alpha et de l'IL6 sont plus élevés au cours de la PR et du rhumatisme psoriasique comparés à l'arthrose (respectivement $p<0.05$ et $p=0.032$)
L'étude du liquide articulaire révèle que les taux de l'IL-17 sont plus élevés chez les patients Rhum PSo comparés à ceux ayant une PR ($p=0.04$) et que les taux de l'IL22 sont plus élevés chez les patients Rhum PSo comparés aux arthrosiques ($p<0.001$).

Liste des références bibliographiques:

1- Altobelli E, Angeletti PM, Piccolo D, De Angelis R. Synovial Fluid and Serum Concentrations of Inflammatory Markers in Rheumatoid Arthritis, Psoriatic Arthritis and Osteoarthitis: A Systematic Review. Curr Rheumatol Rev. 2017;13(3):170-9

5. Manifestations extra articulaires et comorbidités

Question 5 : Y a-t-il un intérêt à rechercher les manifestations extra articulaires et les comorbidités au cours des SpA?

Recommandation

Il est recommandé de dépister les manifestations extra-articulaires et les comorbidités au moment du diagnostic et au cours du suivi, en particulier les plus fréquentes (uvéite, risque cardio vasculaire et ostéoporose) (IB).

Argumentaire

Stratégie de recherche **:**

⦿ Manifestations extra articulaires (MEA)

P Patients ayant une SpA
I Déterminer les manifestations extra-articulaires au cours des SpA
C
O Estimer la prévalence des différentes MEA

• Mots clés MeSH: 3 troncs recherchés sur Pubmed

AND		
Spondyloarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies Or Arthritis, Reactive	Extraarticular manifestations Systemic manifestation (recherche manuelle) Eye manifestations Lung Intestinal disease Kidney diseases Osteoporosis Heart diseases Uveitis	Prevalence Epidemiology

⦿ Principales comorbidités associées aux SpA

• Mots clés MESH: 3 troncs recherchés sur Pubmed

P Patients ayant une SpA
I Détermination des comorbidités associées aux SpA
C
O Estimer leur prévalence

AND		
Spondyloarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies Or Arthritis, Psoriatic Or Arthritis, Reactive	Comorbidity (recherche manuelle	Prevalence Epidemiology

• Revue de la littérature :

Date de la recherche 25/01/2020	5 ans	10 ans	>10 ans
Nombre total d'articles	61	110	165
Méta-analyse	1	3	2
Revue systématique	0	2	3
Essai contrôlé randomisé	0	0	0
Etude cas-témoins	0	0	0
Recommandations (s^{té}savante)	1	1	

Articles retenus : à 5ans : 4 à 10 ans : 8 Recherche manuelle : 10

Articles retenus pour l'analyse finale : 2 (1 méta-analyse, 1 revue systématique, 1 guideline)

Synthèse critique de la littérature :

• Revue systématique de la littérature

Auteur, revue, Année [ref]	Critères d'inclusion	Objectifs	Critères de jugement	Etudes incluses	Résultats	Grade/Niv de preuve
Baillet A, et al. Ann Rheum Dis [1]		.Rapporter les différentes comorbidités, leur traitement .Rechercher les facteurs de risques et les procédures de screening et de prévention			Parmi les comorbidités les plus fréquentes au cours des SpA : les manifestations cardiovasculaires les néoplasies les infections	IIIC

• Meta-analyse **:**

Auteur, revue, année [ref]	Objectifs	Population	Critères de jugement	Comparateur	Résultats	Grade/ Niveau de preuve
Carmen stolwijik et col Ann Rheu Dis [2]	Déterminer la prévalence des MEA au cours des SpA	Patients ayant une SpA répartis en sous groupes selon la CRP, la VS, l'ASDAS et le BASDAI.			Les MEA sont fréquentes au cours de la SpA avec une prévalence de 25.8% Une augmentation de la prévalence de la baisse de la DMO (18%à 62%) Perte osseuse précoce Perte corrélée à l'œdème osseux DMO basse au col et au rachis	IIIC

• Recommandations des sociétés savantes :

- Recommandations EULAR 2015 [3]

1. Disease activity should be controlled optimally in order to lower CVD risk in all patients with RA, AS or PsA	2b-3	B	9.1 (1.3)
2. CVD risk assessment is recommended for all patients with RA, AS or PsA at least once every 5 years and should be reconsidered following major changes in antirheumatic therapy	3–4	C	8.8 (1.1)
3. CVD risk estimation for patients with RA, AS or PsA should be performed according to national guidelines and the SCORE CVD risk prediction model should be used if no national guideline is available	3–4	C–D	8.7 (2.1)
4. TC and HDLc should be used in CVD risk assessment in RA, AS and PsA and lipids should ideally be measured when disease activity is stable or in remission. Non-fasting lipids measurements are also perfectly acceptable	3	C	8.8 (1.2)
5. CVD risk prediction models should be adapted for patients with RA by a 1.5 multiplication factor, if this is not already included in the model	3–4	C	7.5 (2.2)
6. Screening for asymptomatic atherosclerotic plaques by use of carotid ultrasound may be considered as part of the CVD risk evaluation in patients with RA	3–4	C–D	5.7 (3.9)
7. Lifestyle recommendations should emphasise the benefits of a healthy diet, regular exercise and smoking cessation for all patients	3	C	9.8 (0.3)
8. CVD risk management should be carried out according to national guidelines in RA, AS or PsA, antihypertensives and statins may be used as in the general population	3–4	C–D	9.2 (1.3)
9. Prescription of NSAIDs in RA and PsA should be with caution, especially for patients with documented CVD or in the presence of CVD risk factors	2a-3	C	8.9 (2.1)
10. Corticosteroids: for prolonged treatment, the glucocorticoid dosage should be kept to a minimum and a glucocorticoid taper should be attempted in case of remission or low disease activity; the reasons to continue glucocorticoid therapy should be regularly checked	3–4	C	9.5 (0.7)

- Recommandations d'un groupe de rhumatologues français experts [4]

. Recherche de fractures vertébrales par Rx chez des patients présentant une perte de taille de 4 cm ou plus par rapport à leur taille à 20 ans

. Evaluer la densité minérale osseuse par DEXA comme recommandé pour les patients à risque d'ostéoporose, et aussi au moins une fois chez les patients avec des RIC

. Le risque d'ostéoporose doit être évalué par le calcul du score de risque de fracture ostéoporotique à 10 ans (FRAX)

Le groupe recommande de calculer FRAX pour les patients âgés de 40 ans ou plus ayant une densité osseuse evaluée par le T-Score> -3 écarts-types, au cas de:

- fracture non sévère;
- présence de facteur de risque

Conclusion de l'argumentaire :

Les manifestations extra-articulaires de la SpA et les comorbidités sont fréquentes et parfois sévères. Elles doivent être dépistées au moment du diagnostic et au cours du suivi, notamment le risque cardio vasculaire, l'uvéite, l'ostéoporose. En effet :

- le risque cardiovasculaire au cours des SpA est bien établi (3,4), imposant un dépistage des différents facteurs de risque CV et de les traiter, en particulier le sevrage tabagique, la lutte contre l'obésité
- le risque d'ostéoporose et de fractures vertébrales est également bien établi. Une mesure de la DMO (surtout le rachis latéral) devrait être pratiquée au moment du diagnostic mais aussi répétée au bout de 2 à 3 ans surtout si la SpA est mal contrôlée [2,4].

Liste des références bibliographiques

1. Baillet A, Gossec L, Carmona L, et al. Points to consider for reporting, screening and preventing selected comorbidities in chronic inflammatory rheumatic diseases in daily practice: A EULAR initiative. Ann Rheum Dis 2016; 75:965–73

2. Stolwijk C, van Tubergen A, Castillo-Ortiz JD, Boonen A. Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. Ann Rheum Dis. 2015; 74(1):65-73. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203582. Epub 2013 Sep 2.

3- Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, Heslinga M, McInnes IB, Peters MJ, Kvien TK, Dougados M, Radner H, Atzeni F, Primdahl J, Södergren A, Wallberg Jonsson S, van Rompay J, Zabalan C, Pedersen TR, Jacobsson L, de Vlam K, Gonzalez-Gay MA, Semb AG, Kitas GD, Smulders YM, Szekanecz Z, Sattar N, Symmons DP, Nurmohamed MT. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. Ann Rheum Dis. 2017;76(1):17-28. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209775. Epub 2016 Oct 3.

4- Gossec L, Baillet A, Dadoun S, Daien C, Berenbaum F, Dernis E, Fayet F, Hudry C, Mezieres M, Pouplin S, Richez C, Saraux A, Savel C, Senbel E, Soubrier M, Sparsa L, Wendling D, Dougados M. Collection and management of selected comorbidities and their risk factors in chronic inflammatory rheumatic diseases in daily practice in France. Joint Bone Spine. 2016; 83(5):501-9. doi: 10.1016/j.jbspin.2016.05.012. Epub 2016 Jun 28.

6. Critères de diagnostic ou de classification des SpA

Question 6 : Quels critères de diagnostic ou de classification des SpA faut-il adopter?

Recommandation

Il est recommandé d'utiliser des critères de classification et de diagnostic validés pour les SpA, en particulier les critères ASAS (IIB).
Les critères CASPAR sont recommandés, de préférence, en cas de psoriasis associé (IIB).

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P : Patients présentant une suspicion de diagnostic de SpA
I : Détermination des critères de diagnostic des SpA
C : Comparaison avec les différents critères entre proposés
O: Détermination de leurs spécificité et sensibilité

- Pour la Spondyloarthrite

• Mots clés (MeSH): 3 troncs de recherches sur Pubmed

AND		
Spondylarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies Or Arthritis, Psoriatic Or Arthritis, Reactive	Diagnosis criteria Diagnostic criteria Classification criteria	Sensibility Specificity Predictive value Performance Comparison

• Revue de la littérature:

Date de la recherche	**5 ans**	**10 ans**	**>10ans**
Nombre total d'articles Métaanalyse Revue systématique Essai contrôlé randomisé Etude comparative Cohorte/ Et multicent	172 7 (R=1) 16 (R=1') 11 (R=1) 36 (R=4) 6(R=1)	313 7 (R=1) 19 (R=1') 20 (R=1) 74 (R=6) 13 (R=2)	462

Articles retenus : à 5 ans : 7 à 10 ans : 10 Recherche manuelle : 0

Articles retenus pour l'analyse finale = 10

- Pour le Rhumatisme psoriasique

• Mots clés

AND		
Arthritis, Psoriatic	Diagnosis criteria Diagnostic criteria Classification criteria	Sensibility Specificity Predictive value Performance Comparison

- Revue de la littérature:

Date de la recherche	5 ans (Ret)	10 ans	>10ans
Nombre total d'articles	60	108	108
Métaanalyse	3 (R=0)	3 (R=0)	
Revue systématique	5 (R=0)	7 (R=0)	
Essai contrôlé randomisé	6 (R=0)	10 (R=0)	
Etude comparative			
	13 (R=2)	23 (R=3)	

Articles retenus : à 5 ans : 2 à 10 ans : 3 Recherche manuelle : 0

Articles retenus pour l'analyse finale à 10 ans (Rh Pso) = 3

Total des articles retenus: 10 SpA + 3 Rh Pso = 13

Synthèse critique de la littérature :

- Etudes portant sur les critères de diagnostic et de classification des SpA

Type d'étude	**Nb patients**	**Intervention**	**Comparateur/ corrélation**	**Résultats** et **Conclusion**	**Grade/ NP**
Meghnathi B. Clin Exp Rheumatol. 2019 Cohorte (1)	Cohorte DESIR 708 Lombalgie chronique infl>3mois et<3 ans Suivi 5 ans	Valeur prédictive positive (VPP) Critères ASAS AxSPA	Critères Amor ESSG NewYork modifiés	PPV critères ASAS = 91% (PPV ASAS "imaging" arm and "clinical" arm was 97% and 82%, respectively) PPV critères Amor (91%) PPV ESSG = 90% PPV mNY = 99% PPV des critères ASAS ainsi que des autres critères : bonne	II B
Bakker P Arthritis Res Ther. 2017 Etude multicentrique cross-sectional study (2)	3942 patients (5 continents, 26 countries) Diagnostic Rhumato	Critères -ESSG -mESSC -Amor -mAmor -ASAS axSPA -ASAS prSPA -CASPAR	comparaison des critères entre eux	Critères ASAS SpA = 85.5% (87.7% ASAS axSpA, 12.3% ASAS pSpA). Amor = 83,3% ESSG = 88,4% CASPAR = 21.6% (spécifique au RP) La majorité des patients SpA répondent à l'ensemble des critères Dg avec un chevauchement important entre eux, témoignant de la haute crédibilité de ces critères.	IIB

Sepriano A. Ann Rheum Dis. 2017 Meta-analyse (3)	9 articles = 5739 patients	Critères ASAS axSpAet prSpA	Diagnostic par un Rhumato	Critères ASAS SpA: Se 73%/ Sp 88% ASAS axSpA: Ss 82%/ Sp 88% -ASAS imagerie uniquement : Se 30%/ Sp 97% -ASAS clinique uniquement : Se 23%/ Sp 94% Critères ASAS pSpA : Se63%/ Sp 87% Bonne performance des critères ASAS des SpA	IB

- Etudes portant sur les critères de diagnostic et de classification des SpA (suite)

Type d'étude	**Nb patients**	**Intervention**	**Comparateur/ corrélation**	**Résultats** et **Conclusion**	**Grade/ NP**
Moltó A Arthritis Care Res 2013 multicenter, cross-sectional study - RCT (4)	1210 patients avec lombalgie chronique (18-45ans)	Critères ASAS	- Diagnostic par Rhumato - mNY - ESSG - Amor - Modified ESSG (with MRI) - Modified Amor (with MRI)	Critères ASAS Diag : Se=76% / Sp= 94% Critères ASAS classif: S=87% /Sp=92% Sensibilité et spécificité comparables avec les autres critères d' Amor et l'ESSG (Diagnostic : Se= 77-84% / Sp=89-92% ; Classification: Se= 89-93% /Sp=82-86%) Les critères ASAS sont validés pour le diagnostic et la classification des SpA chez les patients avec Lombalgie chronique	IA
Bautista-Molano W Clin Rheumatol. 2016 Etude comparative (5)	587 SpA Dg par Rhumato	Critères ASAS Amor ESSG	Dg Rhumato	Classification -ASAS: 80,6% -Amor: 53,1% -mAmor : 57,7% -ESSG: 74,1% -mESSG : 75,4% Les critères ASAS ont permis de classer plus de patients avec SpA que les autres critères dans cette cohorte	IIB
Lin Z Int J Rheum Dis. 2014 Etude comparative (6)	1068 cas de Lombalgie chronique 867 ont complété suivi de 2 ans	Critères ASAS	-Amor -ESSG -Opinion d'expert	-La sensibilité de ESSG=81,5% Amor= 87,7% ASAS =89.45% -La spécificité de ESSG =78,6% Amor =76.7% ASAS= 86.4% Les critères de classification ASAS axSpA montrent une bonne concordance avec opinion d'expert pour le diagnostic de SpA dans population chinoise	IIB

- Etudes portant sur les critères de diagnostic et de classification des SpA (suite)

Type d'étude	**Nb patients**	**Intervention**	**Comparateur / corrélation**	**Résultats** et **Conclusion**	**Grade/NP**
van den Berg R Rheumatology (Oxford). 2015 Comparative study SPACE cohort (7)	Lombalgie chronique < 2ans (16- 45 ans) avec axSpA ou SpA possible (au moins 1 paramètre SpA avec haut likehood ratio ou 2 avec faible LHR) N=157	- ASAS axSpA - mNY - ESSG - Amor - mESSG (with MRI) - mAmor (with MRI)	Diagnostic par un Rhumato	-11 répondent aux mNY (Ss16.9%, Sp100%) - 68 ESSG (Ss 64.6%, Sp71.7%) - 48 Amor (Ss47.7%, Sp81.5%) -mESSG (Se75,4%, Sp71,7%) -mAmor (Se 67,7%, Sp81,5%) - 60 the ASAS axSpA criteria (Se 84.6%, Sp94.6%) Les critères ASAS axSpa sont comparables aux autres critères	IIB
Cheung PP J Rheumatol. 2012 Etude comparative multicentrique (8)	275 SpA Dg par Rhumato 231 répondent au moins à 1 type des critères	Critères ASAS	Amor ESSG	Classification -ASAS: 90% -Amor: 96% -ESSG: 83% Les critères ASAS peuvent être utilisés comme critères de classification pour les Spa établies	IIB
Rudwaleit M Ann Rheum Dis. 2009 Etude multicentrique (9)	694 patients avec lombalgie chronique>3 mois	Critères ASAS	- ESSG - Amor mESSG (avec IRM) mAmor (avec IRM)	-ASAS: Se=82,9, Sp=84,4 -Amor: Se=69,3, Sp=77,9 -mAmor:Se:82,9, Sp=77,5 -ESSG: Ss=72,4, Sp=66,3 -mESSG: Se=85,1, Sp=65,1 Les critères ASA pour SPA axiales sont fiables pour classer les patients dans les études cliniques et en pratique clinique	IIB
Rudwaleit M Ann Rheum Dis. 2011 Etude multicentrique (10)	266 patients avec arthrite/ enthésite/ Dactylite	Critères ASAS	- ESSG - Amor - opinion expert	-ASAS: Se=77,8, Sp=82,9 -ESSG: Se=62,5, Sp=81,1 - Amor: Se=39,8, Sp=97,8 Les critères ASAS pour SPA périphérique sont plus performants	IIB

- Etudes portant sur les critères de diagnostic et de classification du rhumatisme psoriasique

Type d'étude	**Nb patients**	**Intervention**	**Comparateur/ corrélation**	**Résultats** et **Conclusion**	**Grade/ NP**
Maharaj AB. J Rheumatol. 2015 Etude comparative (11)	308	-CASPAR -Moll and Wright, - ESSG -Vasey and Espinoza	Dg Rhumato	-CASPAR:Se=98,4, Sp=99,7 -Moll and Wright: Se=83,6, Sp=100 - ESSG Se=79,3, Sp=99,8 -Vasey and Espinoza: Se=98, Sp=100 Les critères CASPAR sont aussi performants que les autres critères avec une haute sensibilité et spécificité	IIB
Nask K. Int J Rheum Dis. 2017 Etude comparative (12)	128 RPso Dg par Expert Rhumato	-ASAS pSpA -CASPAR -Moll and Wright - Vasey and Espinoza -modified Fournie -modified McGonagle	Dg Rhumato	- ASAS pSpA= 76,5% -CASPAR= 96,1% -Moll and Wright= 90,6% -Vasey andEsp=84,4% -m Fournie= 82,8% -m Mcgonagle=62,5% Les critères CASPAR sont plus performants que les autres critères aussi bien dans les stades précoces ou avancés avec haute sensibilité et spécificité	IIB
Coates LC. Arthritis Rheum. 2012 Etude comparative (13)	-111 RP < 24 mois Dg par Expert Rhumato RX + IRM -111 control (PR, SPA, arthrites	- CASPAR -Moll and Wright	Dg Rhumato	Sensibility CASPAR was 87.4%compared to 80.2% for the Moll and Wright criteria. The specificity for both criteria was 99.1%. Les critères CASPAR sont plus sensibles que les critères de Moll et Wright pour la classification de Rh pso à un stade précoce	IIB

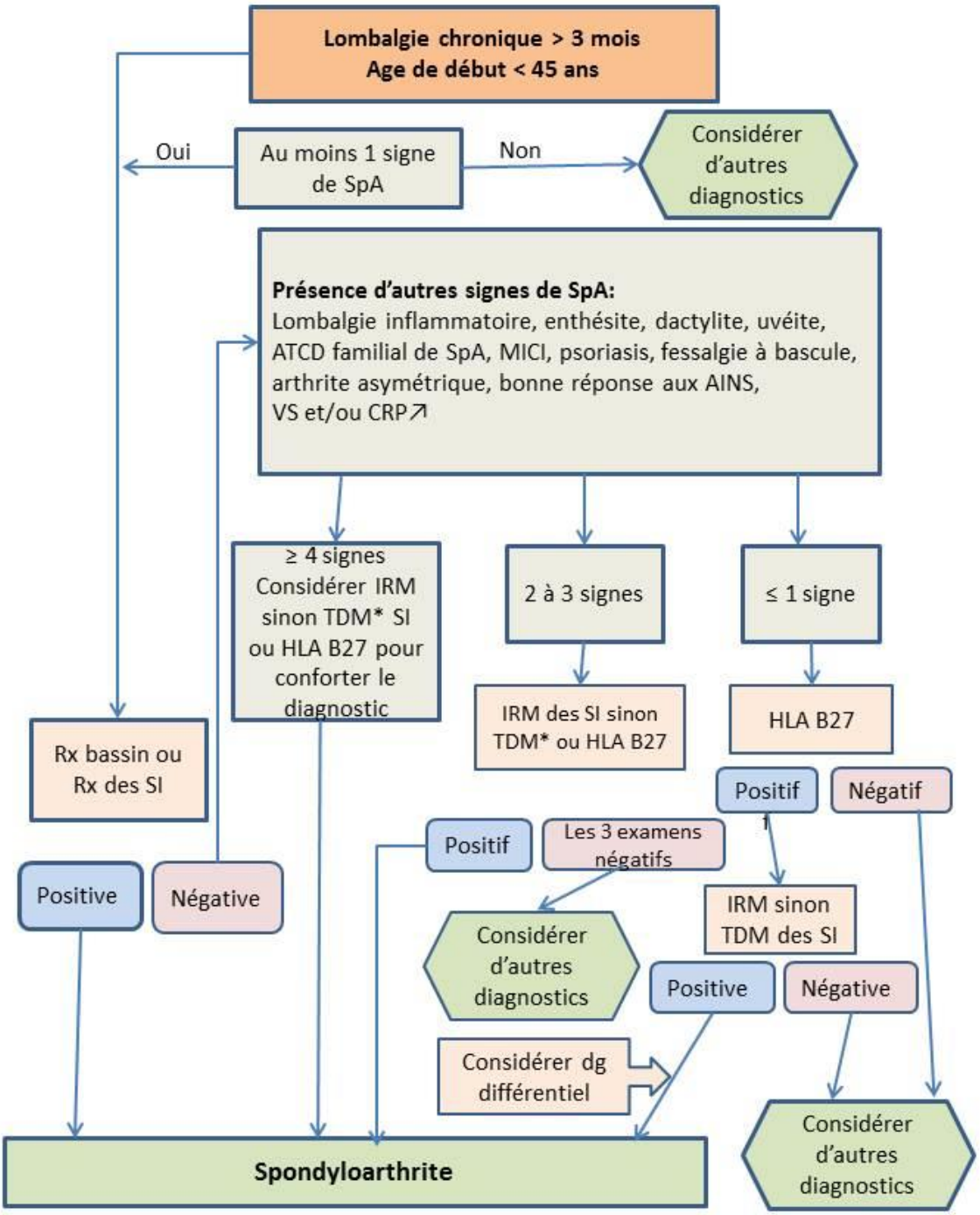
Conclusion de l'argumentaire :

Pour couvrir le spectre des SpA, l'Assessment of spondyloArthritis International Society (ASAS) a développé en 2009 de nouveaux critères soulignant une nouvelle entité de SPA axiale non radiographique [1]. En effet, la présence d'une sacro-iléite radiographique souvent d'apparition tardive est indispensable pour établir le diagnostic de SPA selon les critères de New York ce qui peut amener à un retard diagnostique important. Le suivi de cette entité de SPA axiale non radiographique est intéressant dans le but de mieux définir l'évolution naturelle de la maladie mais aussi la progression vers la forme radiographique et les facteurs prédictifs de cette évolution. Depuis, ces critères ASAS ont été validés dans plusieurs larges cohortes de lombalgie chronique avec une bonne valeur prédictive de diagnostic et de classification [2-5]. Plusieurs études ont montré que ces critères ASAS qui incluent les données de l'IRM des sacro-iliaques avaient une bonne sensibilité et spécificité du moins comparables à celles des critères Amor et des critères ESSG même si on leur ajoute le critère IRM [1, 6-8]. Bautista-Molano W et al. [7], dans une cohorte brésilienne de 587 SpA, ont montré une supériorité des critères ASAS par rapport aux critères Amor et ESSG. Une méta-analyse en 2017 [9] a confirmé la bonne performance des critères ASAS avec une bonne spécificité de ces deux bras clinique et d'imagerie pris séparément. Ces critères présentent aussi un chevauchement important avec les autres critères et une bonne concordance avec opinion d'experts pour le diagnostic de SpA [4, 6]. En 2011, l'ASAS a élaboré des critères spécifiques aux formes périphériques des SpA avec une sensibilité meilleure que les

critères Amor et ESSG [11]. Maharaj AB et al. [11] ont montré que pour le rhumatisme psoriasique, les critères de Caspar possèdent une sensibilité et une spécificité comparables aux critères ASAS de SpA périphériques et aux autres critères spécifiques à ce rhumatisme. D'autres études [12, 13] ont montré une supériorité des critères Caspar par rapport aux autres critères aussi bien pour les formes précoces que tardives du rhumatisme psoriasique.

Liste des références bibliographiques

1- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. Ann Rheum Dis. 2009;68(6):777-83.
2- Meghnathi B, Saraux A, Dougados M, Moltó A. Evaluation of the predictive validity of the ASAS axial spondyloarthritis criteria in the DESIR cohort. Clin Exp Rheumatol. 2019 ;37(5):797-802.
3- Moltó A, Paternotte S, Comet D, Thibout E, Rudwaleit M, Claudepierre P et al. Performances of the Assessment of SpondyloArthritis International Society axial spondyloarthritis criteria for diagnostic and classification purposes in patients visiting a rheumatologist because of chronic back pain: results from a multicenter, cross-sectional study. Arthritis Care Res (Hoboken). 2013;65(9):1472-81.
4- Lin Z, Liao Z, Huang J, Jin O, Li Q, Li T, Hu Z, Xu M, Pan Y, Zhang Y, Yang M, Gu J. Evaluation of Assessment of Spondyloarthritis International Society classification criteria for axial spondyloarthritis in Chinese patients with chronic back pain: results of a 2-year follow-up study. Int J Rheum Dis. 2014 ;17(7):782-9.
5- van den Berg R, de Hooge M, van Gaalen F, Reijnierse M, Huizinga T, van der Heijde D. Percentage of patients with spondyloarthritis in patients referred because of chronic back pain and performance of classification criteria: experience from the Spondyloarthritis Caught Early (SPACE) cohort. Rheumatology (Oxford). 2015;54(7):1336.
6- Bakker P, Moltó A, Etcheto A, Van den Bosch F, Landewé R, van Gaalen F, Dougados M, van der Heijde D. The performance of different classification criteria sets for spondyloarthritis in the worldwide ASAS-COMOSPA study. Arthritis Res Ther. 2017;19(1):96.
7- Bautista-Molano W, Landewé RB, Londoño J, Romero-Sanchez C, Valle-Oñate R, van der Heijde D. Analysis and performance of various classification criteria sets in a Colombian cohort of patients with spondyloarthritis. Clin Rheumatol. 2016 ;35 (7): 1759-67.
8- Cheung PP, Paternotte S, Burki V, Durnez A, Elhai M, Fabreguet I et al. Performance of the assessment in Spondyloarthritis International Society classification for axial and peripheral spondyloarthritis in an established clinical cohort: comparison with criteria sets of Amor and the European Spondylarthropathy Study Group. J Rheumatol. 2012;39(4):816-21.
9- Sepriano A, Rubio R, Ramiro S, Landewé R, van der Heijde D. Performance of the ASAS classification criteria for axial and peripheral spondyloarthritis: a systematic literature review and meta-analysis. Ann Rheum Dis. 2017;76(5):886-890.
10- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. Ann Rheum Dis. 2011;70(1):25-31.
11- Maharaj AB, Govender J, Maharaj K, Rajkaran M, Tak PP. Summary of Sensitivity and Specificity for Psoriatic Arthritis in a South African Cohort according to Classification Criteria. J Rheumatol. 2015;42(6):960-2.
12- Nas K, Karkucak M, Durmuş B, Ulu MA, Karatay S, Çapkin E et al. The performance of psoriatic arthritis classification criteria in Turkish patients with psoriatic arthritis. Int J Rheum Dis. 2017;20(8):985-989.
13- Coates LC, Conaghan PG, Emery P, Green MJ, Ibrahim G, MacIver H et al. Sensitivity and specificity of the classification of psoriatic arthritis criteria in early psoriatic arthritis. Arthritis Rheum. 2012;64(10):3150-5.



Algorithme 2: diagnostic de spondyloarthrite axiale.

La TDM des SI peut être proposée lorsque l'IRM est non disponible ou non concluante''

B. Chapitre 2 : EVALUATION & SUIVI

1. Paramètres d'évaluation et de suivi des SpA

Question7 : Quels paramètres d'évaluation et de suivi des SpA faut –il adopter ?

1.1. Paramètres cliniques métrologiques

PICO : Quels paramètres cliniques métrologiques d'évaluation et de suivi faut-il adopter au cours des SpA?

Recommandation

- **Devant une SpA axiale, il est recommandé les paramètres d'évaluation métrologiques cliniques recommandés sont : l'indice de Schöber et le BASMI (IA), la latéroflexion du rachis lombaire, l'ampliation thoracique, la distance tragus-mur et la distance inter-malléolaire (IIB).**
- **Il est suggéré d'évaluer l'atteinte périphérique articulaire par le compte articulaire (NAD, NAG) (CE)**
- **Il est suggéré dévaluer l'atteinte enthésitique par un score validé (MASES, LEI, SPARCC) (CE)**

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P	Patients ayant une SpA
I	Déterminer les paramètres cliniques métrologiques d'évaluation et de suivi
C	Comparer les scores ou indices entre eux
O	Détermination du paramètre, indice ou score métrologique le plus pertinent

- Mots clés (MeSH): 3 troncs de recherche sur Pubmed

AND		
Spondylarthritis Or Ankylosing spondylitis Or Spondylarthropathies Or Arthritis Psoriatic Or Athritis Reactive Or Enthesopathy Or Enthesite Or Enthesitis	Metrology Or Mobility score Or Index Or Parameter	Predictive value Or Performance Or Comparison

- Revue de la littérature :

Date de la recherche 02/2020	5 ans	10 ans
Nombre total d'articles : ….	27	51
Méta-analyse	00	00
Revue systématique	01	01
Essai contrôlé randomisé	03	07
Etude cas-témoins	02	-
Recommandations (s^{té}savante)	00	00

Articles retenus : à 5ans :3 à 10 ans : 10 Recherche manuelle : 0

Articles retenus pour l'analyse finale : 03

◉ Enthésopathies :

Date de la recherche	5 ans	retenus
Nombre total d'articles : ….	35	02
Méta-analyse	00	00
Revue systématique	01	01
Essai contrôlé randomisé	01	01
Recommandations (s^{té}savante)	00	00

Articles retenus : à 5 ans : 3

Articles retenus pour l'analyse finale : 03

Synthèse critique de la littérature :

Auteur, revue/année	Population/ Comparateur	Intervention	Résultats	Grade/Niveau de preuve
Van der Hejde D Clin Rheumatol 2014 (1)	Métaanalyse	Vérifier l'implémentation des indices d'évaluation ASAS et OMERACT dans RCT	BASMI est bien utilisé dans RCT après 2001 par rapport aux autres mesures métrologiques	I A
Bautista-Molano W Arthritis care and research 2012 (2)	277 AS/ 78 placebo RCT	Comparaison de 3 méthodes de calcul du BASMI : linéaire, en 10 étapes ou en 2 étapes comme décrit pour la première fois	La métrologie du rachis doit se faire par la mesure linéaire du BASMI qui est plus sensible au changement au cours du suivi ou par la méthode en 10 étapes	I A
Braun J Clin Exp Rheumatol 2014 (3)	Revue	Revue de la littérature	BASMI retenu pour évaluer la mobilité rachidienne	IIIC

Auteur, revue/année	Population/ Comparateur	Intervention	Résultats	Grade/Niveau de preuve
Stolwijk C Rheumatol 2017 (4)	RCT Ability 2 study Evaluation de l'ADA dans SpA périphrique :	vérifier la capacité discriminative et la réponse thérapeutique à 12 semaines	LEI et SPARCC montrent une meilleure valeur discriminative et une meilleure réponse thérapeutiques puisqu'ils incluent plus de sites périphériques	I A

	165 patients, 29 sites enthésitiques, 3 scores : LEI, SPARCC et MASES			
Garrido-Castro JL Semin Arthritis Rheum. 2018 (5)	Revue	revue de la littérature PubMed :termes psoriatic arthritis, entheses, enthesitis, pathology, imaging, ultrasound, magnetic resonance imaging, clinical, and indices.	LEI est conçu initialement pour PsA et y est ainsi, le plus adapté. L'évaluation échographique peut aider mais pas de corrélation certaine avec la clinique	III C
Braun J Clin Rheumatol 2015 (6)	Revue	revue de la littérature Pubmed utilisant les termes "enthesis" et "enthesitis"	MASES pour SA et LEI pour PsA Plusieurs limites à l'évaluation clinique de l'enthésite : *Proximité de l'enthèse à d'autres structures anatomiques (artic, points de fibromyalgie, graisse…= erreur dgc *Enthésites profondes : impossible à évaluer *Douleur et gonflement en clinique sont en retard par rapport à l'atteinte anatomique révélée par les moyens d'imagerie	III C

Conclusion de l'argumentaire :

.L'évaluation métrologique du rachis par le BASMI ou par l'un de ses composants (distance tragus-mur, indice de Schöber modifié, rotation cervicale, flexion latérale du rachis lombaire et la distance intermalléolaire) est recommandée. La mesure du BASMI doit se faire par la méthode linéaire qui est plus sensible au changement au cours du suivi ou par la méthode en 10 étapes [1]. L'évaluation métrologique peut comporter aussi, l'indice de Schöber, la distance occiput-mur et l'ampliation thoracique [2]. En effet, le BASMI ne peut pas évaluer l'ampliation thoracique [3].

Une revue systématique de la littérature a montré que les mesures suivantes sont utilisées de la même façon avant et après l'implémentation des critères ASAS/OMERACT en 2001 sans différence significative : mobilté du rachis, latéro-flexion du rachis lombaire, rotation cervicale, distance interrmalléolaire, distance tragus-mur, distance occiput-mur, ampliation thoracique. Le BASMI n'a été utilisé qu'après 2001 dans près de 50% des études randomisées [2]. L'indice de Schöber 10cm et le Schöber modifié 15 cm sont très corrélés ; de ce fait, l'un ou l'autre peut être utilisé dans le suivi des patients. La distance intermalléolaire et la rotation interne explorent deux aspects différents de l'atteinte de la hanche [4]. Une étude espagnole basée sur l'analyse fonctionnelle du mouvement par un automate : 33 points anatomiques réflectifs, 4 caméras, système de capture du mouvement : UCOTrack™ , chez des patients atteints de SA, tenus de faire quelques mouvements spécifiques de flexion, extension et rotation, entre 17 et 19h (le soir pour éviter la raideur matinale) a pu valider un score métrologique UCOASMI après obtention de 12 mesures retenues du fait de leurs moindre variabilité, haute fiabilité et forte corrélation avec les scores BASMI, mSASSS et BASFI. Trois étapes ont pu valider ce score :

- Étape de validité : étude transversale de 40 patients
- Étape de fiabilité : évaluation des mêmes patients à 2 semaines sans changement thérapeutique
- Étape d'étude de la sensibilité au changement à travers 2 études interventionnelles à 6 mois.

Ce test permet de mesurer les secteurs de rotation et extension du rachis, non mesurés par le BASMI, évite 2 sources d'erreur à savoir la variabilité de l'expertise de l'observateur et la variabilité de l'instrument de mesure, permet de laisser un graphique pour le suivi et n'importe quel technicien peut en faire la mesure [5]. La perte de la mobilité du rachis est un signe pronostique péjoratif [6].

D'autre part, en plus de l'évaluation de la mobilité, l'étude de la statique rachidienne est de plus en plus intégrée dans la métrologie, notamment dans l'évaluation radiologique par EOS avec la prise en compte des paramètres pelvi-rachiens et l'équilibre sagittal. D'ailleurs les troubles posturaux précédent l'ankylose, sans anomalie radiographique (7).

L'enthésite et/ ou dactylite sont des particularités spécifiques des SpA. Elle(s) entraine(nt) une morbidité importante (douleur, fatigue), inflammation persistante, invalidité et perte de travail plus importante, notamment au cours du rhumatisme psoriasique. Son diagnostic précoce et sa prise en charge adéquate améliore le pronostic des patients. Les indices [Leeds Enthesitis Index (LEI), Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC) Enthesitis Index, Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score (MASES) sont les plus utilisés. Les LEI et SPARCC sont plus discriminatifs que le MASES dans les SpA périphériques [8]. Le LEI est le plus effectif dans l'évaluation de PsA [9]. Le MASES est plus adapté pour la SA et LEI pour le PsA [9]. Toutefois, plusieurs limites à l'évaluation clinique de l'enthésite sont à noter [10] :

- Proximité de l'enthèse des autres structures anatomiques (artic, points de fibromyalgie,…), source d'erreurs diagnostiques
- Enthésites profondes : impossible à évaluer
- Douleur et gonflement en clinique sont en retard par rapport à l'atteinte anatomique révélée par les moyens d'imagerie.

Ainsi, l'évaluation clinique des enthésites reste peu fiable et retardée par rapport à l'atteinte anatomique. Le MASES, LEI, SPARCC peuvent être utilisés pour le suivi thérapeutique des SpA, notammment sous biothérapie. Enfin, l'enthèsite joue un role imporant dans la stabilité posturale(10).

Liste des références bibliographiques:

1- van der Heijde D, Deodhar A, Inman RD, Braun J, Hsu B, Mack M. Comparison of three methods for calculating the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index in a randomized placebo-controlled study. Arthritis Care Res (Hoboken). 2012 ; 64(12):1919-22.

2- Bautista-Molano W, Navarro-Compán V, Landewé RB, Boers M, Kirkham JJ, van der Heijde D. How well are the ASAS/OMERACT Core Outcome Sets for Ankylosing Spondylitis implemented in randomized clinical trials? A systematic literature review. Clin Rheumatol. 2014;33(9):1313-22.

3- Braun J, Kiltz U, Baraliakos X, van der Heijde D. Optimisation of rheumatology assessments - the actual situation in axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis. Clin Exp Rheumatol. 2014;32(5 Suppl 85):S-96-104.

4- Stolwijk C, Ramiro S, Vosse D, Landewé R, van der Heijde D, van Tubergen A. Comparison of tests for lumbar flexion and hip function in patients with and without axial spondyloarthritis. Arthritis Care Reseach 2015 ; 67(4) :538-45

5- Escudero A, Medina-Carnicer R, Galisteo AM, Gonzalez-Navas C, Carmona L, Collantes-Estevez E. Validation of a new objective index to measure spinal mobility: the University of Cordoba Ankylosing Spondylitis Metrology Index (UCOASMI). Rheumatol Int 2014 ; 34:401-6
6- Braun J, Kiltz U, Sarholz M, Heldmann F, Regel A, Baraliakos X. Monitoring ankylosing spondylitis: clinically useful markers and prediction of clinical outcomes.Expert Rev Clin Immunol 2015;11:935-46
7- Kurtoğlu H S, Tuna F, Hakan Tuna H, Uluçam E et al. Analysis of Spinal Posture with Three-Dimensional Ultrasonic System in patients with ankylosing spondylitis. Arch Rheumato 2019;34(1):44-52
8- Mease PJ, Van den Bosch F, Sieper J, Xia Y, Pangan AL, Song IH. Performance of 3 Enthesitis Indices in Patients with Peripheral Spondyloarthritis During Treatment with Adalimumab. J Rheumatol. 2017;44(5):599-608.
9- Kaeley GS, Eder L, Aydin SZ, Gutierrez M, Bakewell C. Enthesitis: A hallmark of psoriatic arthritis. Semin Arthritis Rheum. 2018; 48(1):35-43.
10-Tolu S, Rezvani A, Hindioglu N, Kirez I E, Korkmaz M C. Postural stability and the relationship with enthesitis in ankylosing spondylitis: A cross-sectional study. Medicine Science 2019;8(3):613-9

1.2. Paramètres d'évaluation de l'activité des SpA

PICO : Quels sont les paramètres à adopter pour l'évaluation et le suivi de l'activité des SpA?

Recommandation

- **Il est recommandé d'évaluer l'activité des SpA par un score composite comme l'ASDAS ou bien le BASDAI associé à la CRP (IA).**
- **En cas de psoriasis associé, il est recommandé d'utiliser d'autres scores spécifiques comme le PASDAS, le CPDAI ou le DAPSA sont préférés (IIB).**

Argumentaire

Stratégie de recherche

P	Patients ayant une SpA
I	Détermination des indices et scores d'activité des SpA
C	Comparaison des indices et scores entre eux dans des populations SpA
O	Détermination du meilleur indice ou score d'activité pour le suivi

- Mots clés: 4 troncs de recherche sur Pubmed

	AND		
Spondylarthritis Or Ankylosing spondylitis Or Spondylarthropathies Or Arthritis Psoriatic Or Arthritis Reactive	Disease activity	Monitoring Or Evaluation Or Index Or Score Or Parameter Or Patient outcome assessment	Predictive value Or Performance Or Comparison

- Revue de la littérature :

Date de la recherche mars 2018	**5 ans**	**retenus**
Nombre total d'articles	136	40
Méta-analyse	03	00
Revue systématique	04	00
Essai contrôlé randomisé	14	04
Etude cas-témoins	00	00
Recommandations (sté savante)	00	00

Articles retenus à 5 ans : 40

Articles retenus pour l'analyse finale**:** 6

Synthèse critique de la littérature :

Auteur, revue/année	Population/ Comparateur	Intervention	Résultats	Grade/Niveau de preuve
Cinar M Rheumatol Int 2015 (1)	341 patients AS consécutifs	A chaque visite faire : RAPID3, ASDAS et BASDAI et évaluation de l'activité de la maladie par le médecin	Bonne corrélation entre les différents indices	III C
Van der Heijde D Ann Rheum Dis. (2)	Recommandations	ASAS-EULAR update 2016	L'ASDAS est meilleur que le BASDAI dans l'appréciation de l'activité de la maladie et est bien corrèle avec la formation de syndesmophytes en longitudinal	I A
Braun J J Rheumatol. 2016 (3) Essai contrôlé randomisé	RCT : Patients SA active recevant golimumab (GOL)/placebo à 16 semaines ou à 24 semaine (crossover by design), suivis pebndant 4 ans : serum, Rx et IRM à 208 semaines.	Evaluer les corrélations entre CRP, progression radiographique / de l'inflammation détectée par IRM après 2 ans de ttt anti-TNF GO-RAISE patients : 299 ont des Rx et IRM avant et après	CRP élevée après 2 ans de ttt anti-TNF et correlée à un risque de progression radiographique plus élevé à 4 ans.	I A
Coates LC Ann Rheum Dis 2017 (4) Essai contrôlé randomisé	RCT 206 patients avec PsA naifs On a calculé : *le modified versions of PASDAS, GRAPPA, Composite scorE (GRACE) et CPDAI à baseline, à 12 semaines jusqu'à 48 semaines par évaluateurs aveugles	évaluer la réponse ttt avec differents scores composites dans the TIght Control of inflammation in early Psoriatic Arthritis (TICOPA) trial..	Les scores composites sont adaptés pour le contrôle étroit des malades mais pas dans l'évaluation des formes oligoarticulaires. Le PASDAS distingue mieux entre les groupes thérapeutiques (tight contrôle ou suivi classique)	IA
Smolen JS Arthritis care&Res 2014 (5)	GO-REVEAL Study : indices PASDAS, AMDF, CPDAI et DAPSA/DAS28	RCT de l'efficacité du Golimumab dans le rhumatisme pso	PASDAS reflète mieux les domaines de la peau, enthèse et dactylite et différencie au mieux la réponse thérapeutique	IIB
Kiltz U Clin Exp Rheumatol. 2015 (6)	Revue intérêt DAPSA (Disease Activity index for PSoriatic Arthritis)	DAPSA validé dans plusieurs études avec un haut niveau de validité même en comparaison avec les données US	DAPSA (somme de swollen + tender joint counts + patient pain + patient global assessments + CRP, using 66/68 joint counts) est utile dans la pratique courante pour évaluer l'activité du RP	IIIC

PASDAS : Psoriatic ArthritiS Disease Activity Score ; GRAPPA : Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis ; CPDAI :Composite Psoriatic Disease Activity Index

Conclusion de l'argumentaire :

Il n'existe pas de moyen simple et validé « gold standard » pour l'évaluation de l'activité de la maladie puisqu'il existe une complexité des aspects cliniques. Ainsi, l'évaluation des SpA est multidimensionnelle et le monitorage est souvent complexe (lien entre activité et atteinte fonctionnelle et structurale).
Le RAPID3 est un moyen faisable en routine et en bonne corrélation avec BASDAI et ASDAS au même niveau de corrélation entre BASDAI et ASDAS-VS [1], mais nécessite des études plus de grande envergure pour confirmer son intérêt
L'ASDAS est meilleur que le BASDAI dans l'appréciation de l'activité de la maladie et corrèle bien avec la formation de syndesmophytes en longitudinal [2]. La CRP corrèle bien avec l'évolution structurale [3].

L'étude TICOPA du contrôle étroit du PsA par les scores PASDAS (psoriatic activity score), le score composite du groupe GRAPPA (GRACE) et le CPDAI (composite psoriatic disease activity index), est une étude randomisée de 206 patients, qui confirme que les scores composites sont adaptés pour le contrôle étroit des malades mais pas dans l'évaluation des formes oligoarticulaires [4].
Le DAPSA (Disease Activity index for PSoriatic Arthritis) est utile dans la pratique courante pour évaluer l'activité du PSA [5].
*Par ailleurs, les mesures électroniques rapportées par les patients (electronic patient repoted outcomes measures) semblent jouer un rôle important dans l'évaluation des symptômes, de la fonction et de l'état de santé des patients. De ce fait, ils seraient très utiles pour l'initiation et le suivi du traitement. Plusieurs avantages de ces techniques innovantes qui nécessitent d'être confirmés face à quelques enjeux de la haute technologie [Clin Exp Rheumatol 2016 ; 34(5Suppl 101) : S57-S61].

Liste des références bibliographiques :

1) Cinar M, Yilmaz S, Cinar FI, Koca SS, Erdem H, Pay S, Dinc A, Yazici Y, Simsek I. A patient-reported outcome measures-based composite index (RAPID3) for the assessment of disease activity in ankylosing spondylitis. Rheumatol Int. 2015;35(9):1575-80. doi: 10.1007/s00296-015-3256-7. Epub 2015 Mar 21.
2) Van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, Baraliakos X, Van den Bosch F, Sepriano A et al.
3) 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2017;76(6):978-91. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210770.
4) Braun J, Baraliakos X, Hermann KG, Xu S, Hsu B. Serum C-reactive Protein Levels Demonstrate Predictive Value for Radiographic and Magnetic Resonance Imaging Outcomes in Patients with Active Ankylosing Spondylitis Treated with Golimumab. J Rheumatol. 2016;43(9):1704-12. doi: 10.3899/jrheum.160003.
5) Coates LC, Mahmood F, Emery P, Conaghan PG, Helliwell PS. The dynamics of response as measured by multiple composite outcome tools in the TIght COntrol of inflammation in early Psoriatic Arthritis (TICOPA) trial. Ann Rheum Dis. 2017;76(10):1688-92. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211137.
6) Smolen JS, Schoels M, Aletaha D. Disease activity and response assessment in psoriatic arthritis using the Disease Activity index for PSoriatic Arthritis (DAPSA). A brief review. Clin Exp Rheumatol. 2015;33(5 Suppl 93):S48-50
7) Kiltz U, Boonen A, Braun J, Richter J.G. Electronic assessment of disease activity and functioning in patients with axial spondyloarthritis: challenges and unmet needs. Clin Exp Rheumatol 2016; 34 (Suppl. 101): S57-S61.

1.3. Paramètres d'évaluation de la gene fonctionnelle et la qualité de vie

PICO : Quels sont les paramètres à adopter dans l'évaluation et le suivi de la gêne fonctionnelle et la qualité de vie au cours des SpA?

Recommandation

Il est recommandé d'évaluer la gêne fonctionnelle et la qualité de vie par des indices validés (BASFI (IA), HAQ (IA), ASQoL (IB), PsAQoL (IB)…).

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P : Patients ayant une SpA
I : Détermination des indices fonctionnels et de qualité de vie au cours des SpA
C : Comparaison des indices ou scores entre eux
O : Détermination des meilleurs scores

- Mots clés (MesH): 3 troncs de recherche sur Pubmed

AND		
Spondylarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies Or Arthritis, Psoriatic Or Arthritis, Reactive	Quality of life	Index Or Score Or ASQoL, ASAS HI Or PsAQoL, PsAID

- Revue de la littérature

Date de la recherche	5 ans (Ret)	10 ans	>10ans
Nombre total d'articles	238	456	587
Métaanalyse	10 (R=1)	12 (R=1)	
Revue systématique	15 (R=1)	22 (R=1)	
Essai contrôlé randomisé	44 (R=0)	82 (R=1)	
Revue	33 (R=1)	52 (R=2)	
Research support	32 (R=2)	55 (R=3)	
Etude observat + comparative	25 (R=2)	42 (R=4)	

Articles retenus pour l'analyse finale = 12 articles

Synthèse critique de la littérature :

Type d'étude	Nb patients	Intervention	Comparateur/ corrélation	Résultats	Grade/ NP
Di Carlo M. Health Qual Life Outcomes. 2016 (1) Etude cohorte	Cohorte 140 axSpA	ASAS HI	ASDAS SASDAS ASQOL EQ-5D BASFI eeBASMI	- Temps moyen pour compléter le Questionnaire =1,92 min -ASAS HI est corrélé aux autres scores en particulier ASQoL (rho 0.784; p <0.0001), BASFI (rho 0.671; p <0.0001) et SASDAS (rho 0.640; p <0.0003) -Cut-off ASAS HI <4 traduit une maladie inactive et facilement applicable en pratique quotidienne	IIB
Kiltz U, et al. Ann Rheum Dis 2018 (2) Etude observat	1548 SpA	ASAS HI	BASDAI BASFI EuroQol HADS WPAI pain and spinal pain NRS (0–10)	- Bonne validité, fiabilité et réactivité -Cut-off ASAS HI ≤ 5 traduit un bon état de santé et une valeur ≥ 12 un mauvais état de santé.	IIB
Ribeiro SL, et al. Rev Bras ReumatolEngl Ed 2016 (3) Research support	1465 SPA Cohorte brésilienne	ASQol	Corrélation: paramètres SPA	Sexe F, ethnie africaine, symptômes axiaux et atteinte de hanche sont corrélés avec une altération de QV	IIB
Yang X, et al. Qual Life Res 2016 (4) Systematic Review Méta-analyse	38 études SF36 dans SPA	SF36	Corrélation : BASDAI BASFI…	- Impact de la SPA sur la QV est important SF36 (45.93 to 58.17) - Mesure de la QV dans SPA est essentielle et peut entrainer un impact important dans la prise en charge	IA

Type d'étude	Nb patients	Intervention	Comparateur/ corrélation	Résultats	Grade/ NP
Bodur H, et al. Qual Life Res 2011 (5) Research support	972 SPA Registre Turk	ASQoL SF36	BASDAI, BASFI, BASRI, MASES, fatigue…	- Les paramètres les plus fortement associés à la QV sont BASDAI, BASFI, fatigue et douleur. - L'ASQoL est un score simple, court, rapide à effectuer et fortement associé avec le SF-36	IIB
Packham JC, et al. Rheumatology (Oxford) 2012 (6)	- EO: 470 SPA - ERC: 48 Etanercept / Salazopirine	(EASi-QoL) 4 domaines: PF DA WB	BASFI + SF36-PF BASDAI HADsA/D+SF36-M SF36-SF	EASi-QoL est supérieur ou au moins comparable ERC: EASi-Qol est plus sensible au changement sauf pour SZP:	IIB

Cohorte obsevationnelle		SP		BASFI et BASDAI sont sup aux domaines correspondants	
Kwan YH Int J Rheum Dis. 2018 (7) Etude transversale	196 SpA	HAQ	Correlation avec BASDAI BASFI SF-36	Bonne validité et fiabilité Bonne corrélation avec SF-36	IIB
Kwan YH Semin Arthritis Rheum. 2017 (8)	Revue systématique	Différents scores de qualité de vie	.Pertinence au cours des SpA .Couverture ou non de différents domaines de patient-reported outcome	La plupart des domaines de QoL étaient pertinents pour les patients atteints de SpA avec des différences minimales entre les patients atteints de SpA axiale et périphérique.	IIB

Type d'étude	**Nb patients**	**Indice**	**Comparateur/ corrélation**	**Résultats**	**Grade/ NP**
Holland R Ann Rheum Dis. 2018 (9) Research support Etude de validation	129 Rh Pso	PsAID	Validité Sensibilité au changement Corrélation avec -scores d'activité : BASDAI, mCPDAI -PsAQOL -HAQ…	-Bonne fiabilité, faisabilité et discrimination - Bonne corrélation avec PsAQOL, HAQ… - Bonne corrélation avec BASDAI et corrélation modérée avec mCPDAI - PsAID est recommandé pour les études et pour la pratique clinique	**IIB**
Brodszky V Scand J Rheumatol 2010 (10) Comparative St (Rh Pso)	183 Rh pso	PsAQoL	- HAQ - EuroQoL (EQ 5-D)	3 indices comparables pour stratifier la sévérité de Rh pso	**IIB**
Gudu T Expert Rev Clin Immunol. 2018 (11) Revue	Rhum Pso : Mesures de qualité de vie	-Psoriatic Arthritis Impact of Disease (PsAID) -PsA Quality of Life instrument (PsAQoL) - HAQ	-Fiabilité -Reproductibilité -Validité	Toutes ces propriétés sont bien démontrées en particulier pour PSAID, PsAQOL, HAQ	III
Højgaard P Semin Arthritis Rheum. 2018 (12) Revue syst	Mesures de Rhum pso pour qualité de vie	- PsAID PsAQoL) VITACORA-19	-Fiabilité -Reproductibilité -Validité	Toutes ces propriétés sont bien démontrées en particulier pour PSAID et PsAQOL	IA

PsAID: Psoriatic Arthritis Impact of Disease; PsAQoL: PsA Quality of Life instrument

Conclusion de l'argumentaire :

- La qualité de vie au cours des SpA est péjorée par rapport à la population générale dans tous les domaines, particulièrement en matière de douleur physique, état de santé général et incapacité fonctionnelle [1]. Plusieurs scores sont validés pour l'appréciation de la qualité de vie des patients spondyloarthritiques et sont largement utilisées dans les études cliniques. Il existe des scores spécifiques tels que l'ASQOL, ASAS HI, EASI-QOL et des scores génériques tels que SF-36, HAQ-S [1-4]. Dans une large étude observationnelle de 1548 SpA, Kiltz U et al.[5] ont montré une bonne fiabilité et une bonne réactivité de l'ASAS HI avec la détermination d'un Cut-off ASAS HI ≤ 5 qui traduit un bon état de santé et une valeur ≥ 12 traduisant un mauvais état de santé. Ce score a été également bien validé dans une cohorte [3] et a montré une bonne corrélation avec les autres scores en particulier ASQoL, BASFI et SASDAS. Dans cette étude, le Cut-off ASAS HI <4 traduit une maladie inactive et il est facilement applicable en pratique quotidienne avec un temps moyen pour compléter le questionnaire de 1,92 minute. Bodur H et al [6] ont montré que le score ASQoL est bien corrélé au BASDAI, BASFI, fatigue et douleur et concluent que l'ASQoL est un score simple, court, rapide à effectuer et fortement associé au SF-36. Une large cohorte brésilienne de 1465 cas de SpA a montré que l'altération de la qualité de vie selon l'ASQoL était associée au sexe féminin, à l'ethnie africaine, auxsymptômes axiaux et à l'atteinte de hanche [7]. Kwan YH et al. [8] ont confirmé que le HAQ possède une bonne validité et fiabilité de HAQ au cours des SpA avec une bonne corrélation avec le SF-36. Une méta-analyse des études portant sur le SF-36 dans les SpA (38 études) a montré un impact important de la SPA sur la qualité de vie [4]. Ce score a l'avantage d'être multidimensionnel mais relativement chronophage ; de courtes versions de ce questionnaire SF-12D, SF-9D et SF-6D ont été validées.
- Concernant le rhumatisme psoriasique, des scores spécifiques ont été bien validés en particulier le PsAID et le PsAQOL [9-12]. Une étude, comparant le PSAQOL au HAQ et à l'EUROQOL, a montré que ces indices sont comparables pour stratifier la sévérité du rhumatisme psoriasique [9]. Holland R et al. [10] ont montré que le PsAID possède une bonne fiabilité et une valeur discriminative et est bien corrélé au PsAQOL et il estrecommandé pour la pratique clinique. Une revue systématique [11] a montré que la fiabilité et la reproductibilité du PsAID et PsAQOL sont comparables

Liste des références bibliographiques

1- Kwan YH, Fong W, Tan VIC, Lui NL, Malhotra R, Østbye T et al. A systematic review of quality-of-life domains and items relevant to patients with spondyloarthritis. Semin Arthritis Rheum. 2017;47(2):175-82.
2- Packham JC, Jordan KP, Haywood KL, Garratt AM, Healey EL. Evaluation of Ankylosing Spondylitis Quality of Life questionnaire: responsiveness of a new patient-reported outcome measure. Rheumatology (Oxford). 2012; 51(4):707-14.
3- Di Carlo M, Lato V, Carotti M, Salaffi F. Clinimetric properties of the ASAS health index in a cohort of Italian patients with axial spondyloarthritis. Health Qual Life Outcomes. 2016;14:78.
4- Yang X, Fan D, Xia Q, Wang M, Zhang X, Li X et al. The health-related quality of life of ankylosing spondylitis patients assessed by SF-36: a systematic review and meta-analysis. Qual Life Res. 2016;25(11):2711-23.
5- Kiltz U, van der Heijde D, Boonen A, Akkoc N, Bautista-Molano W, Burgos-Vargas R et al. Measurement properties of the ASAS Health Index: results of a global study in patients with axial and peripheral spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2018 ;77(9): 1311-7.
6- Bodur H, Ataman S, Rezvani A, Buğdaycı DS, Cevik R, Birtane M et al. Quality of life and related variables in patients with ankylosing spondylitis. Qual Life Res. 2011; 20(4):543-9.

7- Ribeiro SL, Albuquerque EN, Bortoluzzo AB, Gonçalves CR, da Silva JA, Ximenes AC et al. Brazilian Registry of Spondyloarthritis. Quality of life in spondyloarthritis: analysis of a large Brazilian cohort. Rev Bras Reumatol Engl Ed. 2016;56(1): 22-7.
8- Kwan YH, Fong W, Lui NL, Yong ST, Cheung YB, Malhotra R et al. Validity and reliability of the Health Assessment Questionnaire among patients with spondyloarthritis in Singapore. Int J Rheum Dis. 2018;21(3):699-704.
9- Brodszky V, Péntek M, Bálint PV, Géher P, Hajdu O, Hodinka L et al. Comparison of the Psoriatic Arthritis Quality of Life (PsAQoL) questionnaire, the functional status (HAQ) and utility (EQ-5D) measures in psoriatic arthritis: results from a cross-sectional survey. Scand J Rheumatol. 2010;39(4):303-9.
10- Holland R, Tillett W, Korendowych E, Cavill C, Waldron N, Brooke M, McHugh NJ. Validation of the Psoriatic Arthritis Impact of Disease (PsAID) Questionnaire and its potential as a single-item outcome measure in clinical practice. Ann Rheum Dis. 2018 ;77(3):343-7.
11- Højgaard P, Klokker L, Orbai AM, Holmsted K, Bartels EM, Leung YY et al. A systematic review of measurement properties of patient reported outcome measures in psoriatic arthritis: A GRAPPA-OMERACT initiative. Semin Arthritis Rheum. 2018 ;47(5):654-5.
12- Gudu T, Gossec L. Quality of life in psoriatic arthritis. Expert Rev Clin Immunol. 2018;14(5):405-17.

1.4. Moyens d'imagerie indiqués pour le suivi

PICO : Quels moyens d'imagerie sont indiqués pour le suivi des SpA?

Recommandation

R

- **Il est recommandé d'assurer le suivi des lésions structurales des SpA axiales et périphériques par la pratique de radiographies dans un délai minimal de 2 ans (IB).**
- **Pour la hanche, il est suggéré un délai de suivi radiographique plus court si nécessaire (CE)**
- **IL est suggéré de recourir à l'IRM dans certaines situations particulières, notamment en cas de discordance entre l'évaluation de la maladie par le patient et par le médecin ou par la CRP (CE).**
- **L'échographie est recommandée pour le suivi des lésions inflammatoires (enthésite et synovite) au cours des SpA périphériques (IIB).**

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P : Patients présentant une SpA

I : Déterminer l'interet de l'imagerie dans l'évaluation et le suivi des SpA

C : Comparaison des examens d'imagerie et des scores entre eux

O : Interet des moyens les plus pertinents dans l'évaluation et le suivi des SpA

- Radographies :

- Mots clés : 3 troncs de recherche sur Pubmed

AND			
Spondyloarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies Or Arthritis, Psoriatic Or Arthritis, Reactive	X-ray	Monitoring Patient outcome assessment Score Index	_ _ Comparison Performance Predictive value

• Revue de la littérature :

Date de la recherche	5 ans	10 ans	>10ans
Nombre total d'articles	206	339	463
Méta-analyse	1 (R=0)	2(R=0)	
Revue systématique	4 (R=1')	6(R=1')	
RCT	10 (R=2)	18 (R=4)	
Recommandations (sté savante)	2(R=1)	3 (R=1)	
Etude comparative – Res support	15 (R=2)	27 (R=3)	
Revue	15 (R=2)	26 (R=2)	
Total retenu	7	10	

Articles retenus : à 5 ans : 7 à 10 ans : 10 recherche manuelle : 1

Articles retenus pour l'analyse finale à 10 ans = 11

- IRM et Echographie

• Mots clés : 4 troncs de recherche sur Pubmed

AND			
Spondyloarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies Or Arthritis, Psoriatic Or Arthritis, Reactive	Magnetic resonance imaging Ultrasound	Monitoring Patient outcome assessment Score Index	Performance Comparison Predictive value

• Revue de la littèrature

Date de la recherche	5 ans	10 ans	>10ans
Nombre total d'articles	76	134	268
Méta-analyse	1 (R=0)	2(R=0)	
Revue systématique	3(R=1')	5(R=1')	
RCT	11(R=5)	23 (R=8)	
Recommandations (sté savante)	2(R=2)	3 (R=2)	
Etude comparative+ Res Support	8 (R=3)	15 (R=4)	
Revue	15 (R=2)	26 (R=3)	
Total retenu	8	10	

Articles retenus pour l'analyse finale à 10 ans = 17

I- Etudes portant sur la radiographie dans le suivi des SpA axiales

Type d'étude	Nb patients	Intervention	Résultats	Grade/ NP
Wanders AJ Arthritis and Rheumatism 2004 RCT (4)	133 SPA	Comparaison SASSS mSASSS BASRI A baseline, 1 an et 2 ans	Le mSASSS est supérieur en matière de Fiabilité, faisabilité et sensibilité au changement Corrélation avec BASFI et Shöber modifié	IB
Salaffi F Clin Exp Rheumatol. 2007 RCT (5)	95 SPA	Comparaison mSASSS et BASRI	mSASSS est supérieur corrélation avec BASFI et BASMI	IIB
Baraliakos Arthritis Rheum 2009 RCT (8)	80 SpA	Comparaison mSASSS et RASSS A baseline et à 2 ans	RASSS est supérieur Pas de corrélation avec BASMI et d'autres mésures métrologiques	IIB
Ramiro S Arthritis Res Ther. 2013 (6) Research Support RCT	195 SpA	Comparaison mSASSS et RASSS A baseline et à 2 ans	mSASSS et RASSS sont comparable Difficultés pour le calcul des lésions du segment thoracique du RASSS	IA
Ramiro S Rheumatology 2018 Research Support RCT (7)	699 SpA Cohorte DESIR Suivi à 5 ans	Comparaison SASSS, mSASSS RASSS BASRI rachis et total	Meilleure sensibilité de changement pour mSASSS et RASSS Pas de bénéfice pour le scoring du rachis dorsal du RASSS mSASS est le plus valide des scores	IB
Ibrahim A Arthritis Care Res (Hoboke). 2017 (3) Resarch support	105 ax RPso	Comparaison à baseline et à 2 ans BASRI mSASSS RASSS PASRI	Validité de tous les scores sensibilité au changement modérée et comparable mais spécifique	IB

II-**Etudes portant sur l'utilisation de l'IRM dans le suivi des SpA axiales**

Type d'étude	Nb patients	Intervention	Résultats	Grade/ NP
Braun J Ann Rheum Dis. 2012 (9) RCT	98 Golimumab Vs Placebo	Score ASspiMRI-a et corrélation avec paramètres d'activité Suivi : 2 ans	- Diminution du score IRM dans groupe Goli - Corrélation avec ASDAS et CRP et non pas avec BASDAI, VS, et douleur	IB
Machado P Ann Rheum Dis 2012 (14) RCT	221 Anti-TNF	Score ASspiMRI-a et corrélation avec les paramètres d'activité	- Diminution du score IRM dans le groupe anti-TNF	IB

		Suivi :2 ans	- Corrélation avec ASDAS et CRP et non pas avec BASDAI	
Pedersen SJ Ann Rheum Dis 2010 (15) RCT	60 Anti-TNF	Score Berlin et corrélation avec paramètres d'activité Suivi :46 Sem	-Diminution du score IRM dans groupe anti-TNF - corrélation avec ASDAS et non pas CRP et BASDAI	IB
Maksymowych WP J Rheumatol. 2010 RCT ((16)	36 patients SpA Infliximab	Score SPARCC et corrélation avec paramètres d'activité Suivi 12 Sem	-Diminution du score IRM dans groupe infliximab - Corrélation avec CRP et non pas BASDAI	IIB
Pedersen SJ Arthritis Rheumatol (17) RCT	52 patients Adalimumab	Score Berlin et SPARCC Suivi : 48 Sem	Diminution des scores Berlin et SPARCC-inflammation et SPARCC-érosions	IIB
MacKay JW Clin Rheumatol. 2015 (18) Cross-sectional st	40 SpA	Score SPARCC et corrélation avec BASDAI et ASADAS	Pas de corrélation entre SPARCC (MR DAS) et BASDAI ni avec ASDAS	IIB

III- Etudes portant sur l'utilisation de l'imagerie dans le suivi des SpA périphériques

Type d'étude	**Nb patients**	**Intervention**	**Résultats**	**Grade/ NP**
Ravindran J Arthritis care res 2010 Etude comprative (10)	139 Rh Pso Suivi moy :5,75 ans 74 ont complété l'étude	Score de Sharp modifié et corrélation avec score articulaires, signes radiologiques, HAQ…	Progression significative du SSHm et corrélation avec les autres scores	II B
Mease P Arthritis Rheum 2011 (23) Etude multicent	170 Rh Pso Abatacept/ Placebo Suivi 6 mois	Scores IRM pour érosion, ostéite et synovite Corrélation avec score HAQ, SF36, PAS, EVA investigateur	Après ttt, Amélioration significative des scores IRM et des autres scores	IIB
Hamdi W Joint Bone Spine 2011 (25) Cross-sectional st	60 SpA	Sonographic score 5 sites et corrélation avec scores cliniques, radiologiques et enthésiques	- Score doppler corrélé avec BASDAI, BASFI, EVA dl -score global corrélé avec MASES et SPARCC	II B
Naredo E J Rheumatol 2010 (26) Research support Etude multicent	327 SpA sous anti-TNF Suivi 6 mois 197 ont terminé l'étude	Power Doppler et anomalies morphlogiques des enthèses	Diminution significative de signal Doppler et anomalies morphologiques après ttt	IB

VI -Etudes portant sur l'utilisation de l'imagerie dans le pronostic et la prédiction de la réponse thérapeutique

Type d'étude	Nb patients	Intervention	Résultats	Grade/ NP
van Tubergen A Ann Rheum Dis. 2012 Research Support Etude multicentrique (11)	132 SpA	Valeur prédictive des syndesmophytes dans la progression radiologique à 2 et 4 ans	Corrélation entre la présence des syndesmophytes à baseline et le développement de nouveaux syndesmophytes	IB
Machado PM Ann Rheum Dis 2016 Clinical trial (19)	177 SpA	Corrélation entre à l'IRM : -VCI : inflammation coin vertébral -VCFD : dépôt graisseux du coin vertébral -Et développement de nouveaux syndesmophytes	Corrélation entre VCI, VCFD et Développement de nouveaux syndesmophytes	IB
Rudwaleit M Ann Rheum Dis. 2008 RCT (20)	99 patients sous .Infliximab=69 .Etanarcept=30 62 avec IRM	Facteurs de réponse anti-TNF	-Durée d'évolution ≤ 10ans - CRP≥ 40 mg/ l - Score IRM rachis de Berlin≥ 11	IB
Sieper J Ann rheum Dis 2013 RCT (21)	195 SpA répondant aux critères ASAS et non NWm -Adalimumab 91 -Placebo 94	Facteurs de réponse thérapeutique	-Durée d'évolution courte - Age jeune -CRP élevée -score SPARCC IRM Sacro-iliaques élevé	IB

V-Etudes (type revue) portant sur l'utilisation de l'imagerie dans le suivi des SpA

Type d'étude	Nb patients	Conclusion	Grade/ NP
Bazzocchi A. Conventional Radiology in Spondyloarthritis. Radiol Clin North Am. 2017. (1)	Revue	-La Rx est l'examen de 1ère intention pour le dg avec une bonne spécificité mais moins sensible que les autres moyens d'imagerie moderne - Sensible au changement et permet le suivi et la surveillance de l'évolution sous traitement - Permet de prédire la sévérité par la recherche de syndesmophytes - Plusieurs scores sont validés mais les plus utilisés dans les études cliniques sont le mSASSS pour SpA axiales et SVHm pour SpA périphériques	IIIC
Braun J. Monitoring ankylosing spondylitis: clinically useful markers and prediction of clinical out comes Expert Rev Clin Immunol. 2015 (13)	Revue	-Pour le suivi radiologique, l'intervalle de 2 ans parait raisonnable pour optimiser la sensibilité au changement -La progression radiologique au cours des SpA est souvent linéaire, mais dans environ 25% il peut s'agir de progresseur rapide ou lent.	IIIC

Maksymowych WP The role of MRI in the evaluation of spondyloarthritis: A clinician's guide Clin Rheumatol 2016 (12)	Revue	Intérêt de l'IRM: Diagnostic précoce Prédiction de progression radiologique Sélection des patients pour traitement biologique Prédiction en association avec la CRP de la réponse thérapeutique au ttt anti-TNF Prédiction de la rechute après rémission sous ttt antiTNF?	IIIC
Østergaard M Imaging in the diagnosis and management of peripheral psoriatic arthritis-The clinical utility of magnetic resonance imaging and ultrasonography. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2016 (24)	Revue	L'IRM et l'échographie peuvent être utilisées en pratique et dans les études cliniques dans le rhumatisme psoriasique pour plusieurs buts: - Diagnostic - Extension de la maladie - Pronostic - Suivi de l'activité inflammatoire et des lésions structurales - Evaluation de la réponse thérapeutique - Re-évaluation des lésions inflammatoires infra-cliniques en cas de rémission	IIIC
Zabotti A Musculoskeletal ultrasonography for psoriatic arthritis and psoriasis patients: a systematic literature review. Rheumatology (Oxford). 2017 (27)	Revue systématique	5 scores échographiques sont validés pour le suivi du rhumatisme psoriasique mais leur intérêt en pratique n'est pas encore bien démontré. Les biais et l'hétérogénéité des études soulignent l'intérêt des études pilotes pour mieux valoriser l'échographie dans la prise en charge du RP en pratique courante	BI

- Recommandations:

- *EULAR recommendations(2015) for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice.*

- ✓ La Rx standard des sacroiliaques et/ou du rachis peut être utilisée pour le suivi à long terme des lésions structurales des SpA axiales (avec un délai minimum de répétition de 2 ans) (IB) et si nécessaire des SpA périphériques (III). La Rx présente aussi un intérêt dans prédiction de la sévérité des SpA axiales pour détecter les syndesmophytes qui sont prédictifs pour le développement de nouveaux syndesmophytes (IB).
- ✓ L'IRM peut être utilisée pour le suivi de l'activité et des lésions structurales des SpA axiales (IB) et périphériques (III). Elle peut servir aussi pour la prédiction de l'évolution, de la sévérité et de la réponse thérapeutique au cours des SpA axiales (IB).
- ✓ L'échographie peut être utilisée pour le suivi des lésions inflammatoires (enthésite et synovite) (IIB) et structurales au cours des SpA périphériques (III).

- *Recommendations Espagnoles en 2018 (22):* Recommendations for the Use of Ultrasound and Magnetic Resonance in Patients With Spondyloarthritis, Including Psoriatic Arthritis, and Patients With Juvenile Idiopathic Arthritis.

- ✓ Dans certaines situations : par exemple en cas de divergence entre évaluation médecin et patient de la maladie, l'IRM peut être utilisée pour le suivi de l'activité et des lésions

structurales, l'indication d'un traitement biologique et l'évaluation de la réponse thérapeutique des SpA axiales et périphériques (IB).

- ✓ L'échographie peut être utilisée pour le suivi des lésions inflammatoires (enthésite et synovite) et structurales au cours des SpA périphériques en combinaison avec l'évaluation clinique, biologique et radiologique (IIB).

Conclusion de l'argumentaire :

- La Radiographie demeure l'imagerie de première intention pour le suivi des lésions structurales au cours des SpA [1]. Plusieurs scores radiologiques, BASRI, SASSS, mSASSS, RASSS ont été validés pour l'évaluation de la progression radiologique au cours des axSpA [1-3]. La plupart des études comparant la fiabilité et la sensibilité de changement de ces scores ont montré la supériorité de mSASSS [4-7]; l'évaluation du rachis dorsal par le RASSS pose parfois des difficultés de lecture et n'apporte pas d'avantage par rapport à mSASSS [6, 7]. Toutefois, Baraliakos et al [8] ont montré une supériorité du RASSS par rapport à mSASSS. Certaines études ont montré une corrélation entre la progression radiologique détectée par ces scores radiologiques et BASFI, BASMI et d'autres paramètres métrologiques [4, 5]. D'autres auteurs n'ont pas trouvé une telle association [8]. La radiographie des sacro-iliaques et du rachis ne doit pas être refaite avant un délai minimum de 2 ans [2, 6, 9]. L'évaluation des lésions structurales des pSpA est basée sur les scores utilisés dans la polyarthrite rhumatoïde dont certains sont modifiés et adaptés au rhumatisme psoriasique [1, 9]. Le délai de suivi radiographique des atteintes périphériques est variable selon l'évolutivité de la maladie, généralement au moins tous les 2 ans [2, 9]. Pour la hanche, un suivi radiographique plus rapproché peut être nécessaire [9]. Une étude longitudinale avec un suivi moyen de plus de 5 ans de rhumatisme psoriasique a montré une corrélation entre le score de Sharp modifié et les déformations articulaires, les signes radiologiques, les indices fonctionnels HAQ et AIMS [10]. La radiographie présente un intérêt pronostique par la recherche des syndesmophytes qui sont prédictifs de la progression radiologique et le développement de nouveaux syndesmophytes [11].

-L'IRM constitue un bon moyen pour l'évaluation et le suivi de l'activité inflammatoire et des lésions structurales des SpA axiales [9, 12-18]. Certaines études ont montré une corrélation entre les scores IRM et les paramètres d'activité de la maladie notamment le score ASDAS [13-15] et la CRP [13, 14, 16]. D'autres études n'ont pas trouvé une telle corrélation avec le BASDAI [12-16], ni avec l'ASDAS et le BASDAI à la fois [18]. La présence d'un œdème osseux et des dépôts graisseux des coins vertébraux à l'IRM est prédictive de la progression radiologique et du développement de nouveaux syndesmophytes [19]. Certaines études [20, 21] ont montré que des scores IRM élevés et une CRP augmentée sont bien corrélés avec la bonne réponse thérapeutique aux anti-TNFα. D'autre part, L'IRM présente également un intérêt dans les indications du traitement biologique dans certaines situations par exemple en cas de discordance entre l'évaluation de la maladie par le patient et par le médecin ou la CRP [12, 22]. Concernant les SpA périphériques, l'IRM peut être utilisée pour le suivi d'activité et des lésions structurales [2, 12, 23, 24]. Dans une étude longitudinale, Mease P et al. [23] ont montré un changement des scores IRM de synovite, érosion et ostéite sous traitement biologique ainsi qu'une corrélation avec les scores fonctionnels et de qualité de vie.

- L'échographie mode Doppler B a montré son intérêt dans le suivi de l'activité et des lésions structurales des SpA périphériques et du rhumatisme psoriasique [24-27]. Toutefois, si plusieurs scores échographiques sont validés dans les études cliniques, leur intérêt en

pratique n'est pas encore bien démontré [27]. D'autre part, les biais et l'hétérogénéité des études échographiques ainsi que l'absence de corrélation démontrée entre les scores échographiques et les paramètres d'activité de la maladie, soulignent l'intérêt des études pilotes pour mieux valoriser l'échographie dans le suivi des SpA périphériques et du RPso en pratique courante.

Liste des références bibliographiques

1- Bazzocchi A, Aparisi Gómez MP, Guglielmi G. Conventional Radiology in Spondyloarthritis. Radiol Clin North Am. 2017;55(5):943-966.
2- Mandl P, Navarro-Compán V, Terslev L, Aegerter P, van der Heijde D, D'Agostino MA et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice. Ann Rheum Dis. 2015; 74(7):1327-39.
3- Ibrahim A, Gladman DD, Thavaneswaran A, Eder L, Helliwell P, Cook RJ et al. Sensitivity and Specificity of Radiographic Scoring Instruments for Detecting Change in Axial Psoriatic Arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2017;69(11):1700-1705.
4- Wanders AJ, Landewé RB, Spoorenberg A, Dougados M, van der Linden S, Mielants H et al. What is the most appropriate radiologic scoring method for ankylosing spondylitis? A comparison of the available methods based on the Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials filter. Arthritis Rheum. 2004;50(8):2622-32.
5- Salaffi F, Carotti M, Garofalo G, Giuseppetti GM, Grassi W. Radiological scoring methods for ankylosing spondylitis: a comparison between the Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index and the modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score. Clin Exp Rheumatol. 2007;25(1):67-74.
6- Ramiro S, van Tubergen A, Stolwijk C, Landewé R, van de Bosch F, Dougados M et al. Scoring radiographic progression in ankylosing spondylitis: should we use the modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (mSASSS) or the Radiographic Ankylosing Spondylitis Spinal Score (RASSS)? Arthritis Res Ther. 2013;15(1):R14.
7- Ramiro S, Claudepierre P, Sepriano A, van Lunteren M, Molto A, Feydy A et al. Which scoring method depicts spinal radiographic damage in early axial spondyloarthritis best? Five-year results from the DESIR cohort. Rheumatology (Oxford). 2018;57(11):1991-2000.
8- Baraliakos X, Listing J, Rudwaleit M, Sieper J, Braun J. Development of a radiographic scoring tool for ankylosing spondylitis only based on bone formation: addition of the thoracic spine improves sensitivity to change. Arthritis Rheum. 2009; 61(6):764-71.
9- Braun J, Kiltz U, Sarholz M, Heldmann F, Regel A, Baraliakos X. Monitoring ankylosing spondylitis: clinically useful markers and prediction of clinical outcomes. Expert Rev Clin Immunol. 2015;11(8):935-46.
10- Ravindran J, Cavill C, Balakrishnan C, Jones SM, Korendowych E, McHugh NJ. A modified Sharp score demonstrates disease progression in established psoriatic arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2010;62(1):86-91.
11- van Tubergen A, Ramiro S, van der Heijde D, Dougados M, Mielants H, Landewé R. Development of new syndesmophytes and bridges in ankylosing spondylitis and their predictors: a longitudinal study. Ann Rheum Dis. 2012;71(4):518-23.

12- Maksymowych WP. The role of MRI in the evaluation of spondyloarthritis: a clinician's guide. Clin Rheumatol. 2016;35(6):1447-55.
13- Braun J, Baraliakos X, Hermann KG, van der Heijde D, Inman RD, Deodhar AA et al. Golimumab reduces spinal inflammation in ankylosing spondylitis: MRI results of the randomised, placebo-controlled GO-RAISE study. Ann Rheum Dis. 2012;71(6):878-84.
14- Machado P, Landewé RB, Braun J, Baraliakos X, Hermann KG, Hsu B et al. MRI inflammation and its relation with measures of clinical disease activity and different treatment responses in

patients with ankylosing spondylitis treated with a tumour necrosis factor inhibitor. Ann Rheum Dis. 2012;71(12):2002-5.
15- Pedersen SJ, Sørensen IJ, Hermann KG, Madsen OR, Tvede N, Hansen MS et al. Responsiveness of the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) and clinical and MRI measures of disease activity in a 1-year follow-up study of patients with axial spondyloarthritis treated with tumour necrosis factor alpha inhibitors. Ann Rheum Dis. 2010;69(6):1065-71.
16- Maksymowych WP, Salonen D, Inman RD, Rahman P, Lambert RG; CANDLE Study Group. Low-dose infliximab (3 mg/kg) significantly reduces spinal inflammation on magnetic resonance imaging in patients with ankylosing spondylitis: a randomized placebo-controlled study. J Rheumatol. 2010;37(8):1728-34.
17- Pedersen SJ, Poddubnyy D, Sørensen IJ, Loft AG, Hindrup JS, Thamsborg G et al. Course of Magnetic Resonance Imaging-Detected Inflammation and Structural Lesions in the Sacroiliac Joints of Patients in the Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Danish Multicenter Study of Adalimumab in Spondyloarthritis, as Assessed by the Berlin and Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Methods. Arthritis Rheumatol. 2016;68(2):418-29.
18- MacKay JW, Aboelmagd S, Gaffney JK. Correlation between clinical and MRI disease activity scores in axial spondyloarthritis. Clin Rheumatol. 2015;34(9):1633-8.
19- Machado PM, Baraliakos X, van der Heijde D, Braun J, Landewé R. MRI vertebral corner inflammation followed by fat deposition is the strongest contributor to the development of new bone at the same vertebral corner: a multilevel longitudinal analysis in patients with ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis.2016;75(8):1486-93.
20- Rudwaleit M, Schwarzlose S, Hilgert ES, Listing J, Braun J, Sieper J. MRI in predicting a major clinical response to anti-tumour necrosis factor treatment in ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis. 2008;67(9):1276-81.
21- Sieper J, van der Heijde D, Dougados M, Mease PJ, Maksymowych WP, Brown MA, Arora V et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis: results of a randomised placebo-controlled trial (ABILITY-1). Ann Rheum Dis. 2013;72(6):815-22.
22- Uson J, Loza E, Möller I, Acebes C, Andreu JL, Batlle E et al. Recommendations for the Use of Ultrasound and Magnetic Resonance in Patients With Spondyloarthritis, Including Psoriatic Arthritis, and Patients With Juvenile Idiopathic Arthritis. Reumatol Clin. 2018;14(1):27-35.
23- Mease P, Genovese MC, Gladstein G, Kivitz AJ, Ritchlin C, Tak PP et al. Abatacept in the treatment of patients with psoriatic arthritis: results of a six-month, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II trial. Arthritis Rheum. 2011; 63(4):939-48.
24- Østergaard M, Eder L, Christiansen SN, Kaeley GS. Imaging in the diagnosis and management of peripheral psoriatic arthritis-The clinical utility of magnetic resonance imaging and ultrasonography. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2016;30(4):624-37.
25- Hamdi W, Chelli-Bouaziz M, Ahmed MS, Ghannouchi MM, Kaffel D, Ladeb MF et al. Correlations among clinical, radiographic, and sonographic scores for enthesitis in ankylosing spondylitis. Joint Bone Spine. 2011;78(3):270-4.
26- Naredo E, Batlle-Gualda E, García-Vivar ML, García-Aparicio AM, Fernández-Sueiro JL, Fernández-Prada M et al. Power Doppler ultrasonography assessment of entheses in spondyloarthropathies: response to therapy of entheseal abnormalities. J Rheumatol. 2010;37(10):2110-7.
27- Zabotti A, Bandinelli F, Batticciotto A, Scirè CA, Iagnocco A, Sakellariou G; Musculoskeletal Ultrasound Study Group of the Italian Society of Rheumatology. Musculoskeletal ultrasonography for psoriatic arthritis and psoriasis patients: a systematic literature review. Rheumatology (Oxford). 2017;56(9):1518-32.

1.5. Facteurs pronostiques

PICO : Quels facteurs pronostiques faut-il rechercher au cours des SpA ?

Recommandation

Il est recommandé de réunir les facteurs prédictifs de:

- **Sévérité : début précoce, tabagisme, coxite, autres atteintes périphériques, syndrome inflammatoire et faible réponse aux AINS (IIB).**
- **Progression structurale: sexe masculin, tabagisme, HLA B27, sacroiliïte, présence de syndesmophytes et œdème osseux ou lésion graisseuse à l'IRM (IIB).**
- **Bonne réponse thérapeutique aux anti-TNF: CRP élevée et œdème osseux à l'IRM (IB)**

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P : Patients ayant une SpA

I : Détermination des facteurs pronostiques des SA

C : Comparaison des facteurs entre eux

O : Détermination de la valeur prédictive de chaque facteur pronostique

- Mots clés: trois troncs de recherche sur Pubmed

AND		
Spondyloarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies Or Arthritis, Psoriatic Or Arthritis, Reactive	Or Prognosis Or Radiographic progression	Predictifs factors

- Revue de la littérature

Date de la recherche	5 ans	10 Ns	> 10ans
Nombre total d'articles	1022	1855	
Métaanalyse	35	44	
Revue systématique	112	161	
Essai contrôlé randomisé	151	252	
Etude cas-témoins	94	176	
Revue	228	376	
Recommandations (sté savante)	10	15	

Articles retenus : à 5 ans : 5 à 10 ans : 13 Rech manuelle :1
Articles retenus pour l'analyse finale = 12 (3RCT, 5 études comparatives, 1 revue, 3 Research support)

Synthèse critique de la littérature :

Type d'étude	Nb patients	Intervention	Résultats	Grade/ NP
Cansu DU. Clin Rheumatol. 2011 Research support (1)	102 SPA	Facteurs prédictifs de Sévérité Rx : BASRI Incapacité fonct .(BASFI)	-Durée d'évolution longue -Atteinte de la hanche -CRP élevée -Lithiase rénale -Durée d'évolution -Atteinte de la hanche -VS, CRP élevée -Niv socio-économique	IIB
Dellyes A Facteurs pronostiques Dans les spondyloarthrites axiales Rev Rhum 2015 (2)	Revue	Facteurs de sévérité Facteurs de progression axiale Réponse aux anti-TNF	-début précoce de la maladie -atteinte coxo-fémorale et les autres atteintes articulaires périphériques - faible efficacité des anti-inflammatoires non stéroïdiens - tabagisme ; -syndrome inflammatoire biologique (VS > 30mm). -début précoce - sexe masculin -HLA B27 -atteinte coxo-fémorale - tabagisme -Inflammation à l'IRM -CRP élevée -inflammation IRM	III
Song Y. Clin Rheumatol. 2017 Etude comparative (4)	303 SpA	Facteurs de limitation fonctionnelle	-Durée d'évolution - Activité élevée de la maladie (BASDAI) -Bien être du patient (BAS-G)	IIB

Type d'étude	Nb patients	Intervention	Résultats	Grade/ NP
B Amor et al. J Rheumatol 21 (10), 1883-7. Oct 1994 Cohorte (3)	328 SpA 151 suivi>10 ans	Facteurs prédictifs de sévérité	- coxite (22.85; 4.43-118) -VS > 30 mm/h (OR=7) - Faible efficacité des AINS (8.33) -Raideur lombaire (7) -doigt ou orteil en saucisse (8) -oligoarthrite (4.25) - début ≤ 16 ans (3.47)	IIB
Ward MM. Arthritis Rheum. 2009 Research support (5)	398 SPA	Facteurs prédictifs de sévérité radiologique -Cliniques -immunogénétiques	 -Age avancé de début -Sexe masculin - Tabagisme HLA–B*4100, DRB1*0804, DQA1*0401, DQB1*0603, DRB1*0801 DPB1*0202	IIB
Poddubnyy Arthritis Rheum. 2012 Research Support (6)	210 SpA	Facteurs de progression radiologique à 2 ans mSASSS≥ 2U	-syndesmophytes -VS et CRP élevées -Tabagisme	IIB
BAtagunduz P. J Rheumatol. 2010 Etude comparative (7)	235 SpA	Facteurs associés à la sévérité radiologique	-Sexe masculin - HLA B27 - Uvéite	IIB
van Tubergen A Ann Rheum Dis. 2012 Research Support Et multicentrique (9)	132 SpA	Valeur prédictive des syndesmophytes dans la progression radiologique A 2 et 4 ans	Corrélation entre la présence des syndesmophytes à baseline et le développement de nouveaux syndesmophytes	IIB

Type d'étude	Nb patients	Facteurs prédictifs de sévérité	Résultats	Grade/ NP
Machado PM Ann Rheum Dis 2016 Clinical trial (10)	177 SpA	Corrélation entre à l'IRM VCI : inflammation coin vertébral VCFD : dépôt graisseux du coin vertébral Et développement de nouveaux syndesmophytes	Corrélation entre VCI, VCFD et développement de nouveaux syndesmophytes	IB

Deminger A, Arthritis Res Ther. 2018 Aug 3;20(1):162. Research support (8)	204 SpA	Facteurs de progression radiologique à 2 ans mSASSS≥ 2U	-sexe masculin -obésité -exposition aux bisphosphonates chez les femmes -mSASSS élevé à baseline - CRP élevée - tabagisme	IIB
Rudwaleit M Ann Rheum Dis. 2008 RCT (11)	99 patients sous Infliximab=69 Etanarcept=30 62 avec IRM	Facteurs de réponse anti-TNF	-Durée d'évolution ≤ 10ans - CRP≥ 40 mg/ l - Score IRM rachis de Berlin≥ 11	IB
Sieper J Ann rheum Dis 2013 RCT (12)	195 SpA répondant aux critères ASAS et non NWm -Adalimumab 91 -Placebo 94	Facteurs de réponse thérapeutique	-Durée d'évolution courte - Age jeune -CRP élevée -score SPARCC IRM Sacro-iliaques élevé	IB

Conclusion de l'argumentaire :

La spondyloarthrite (SpA) est un rhumatisme inflammatoire chronique, pouvant entraîner un handicap notamment dans les formes sévère. Plusieurs marqueurs de sévérité sont utilisés, comme la mortalité, le handicap, les arrêts de travail ou l'évolution d'un score radiographique [1, 2]. En 1994, Amor et al. [3] définissaient 7 critères clinico-biologiques prédictifs de sévérité de la pathologie à long terme, établis à partir de l'observation de 151 patients porteurs de SpA d'évolution supérieure à 10 ans (début précoce, tabagisme, coxite, autres atteintes périphériques, syndrome inflammatoire et faible réponse aux AINS). D'autres facteurs tels que l'âge avancé, le niveau socio-économique bas et l'activité de maladie évaluée par le BASDAI constituent des facteurs prédictifs de l'incapacité fonctionnelle [1, 4]. Plusieurs facteurs de progression structurale, démographiques, cliniques, et radiologiques ont été rapportés. Parmi les facteurs démographiques et cliniques, le sexe masculin, l'atteinte de la hanche, la CRP élevée, le HLA B27 et le tabagisme ont été associés à une progression radiologique plus importante [1, 5-8]. Deminger A et al [8] ont montré que l'obésité, l'exposition aux bisphosphonates chez les femmes et un mSASSS élevé à baseline constituent aussi des facteurs prédictifs de progression radiographique. Parmi les signes d'imagerie, la présence de sacro-iliite et de syndesmophytes à la radiographie ainsi que l'existence d'un œdème osseux ou de lésions graisseuses à l'IRM ont été rapportés comme étant prédictifs de la progression structurale [9, 10]. Enfin, certaines études se sont intéressées à la recherche de facteurs prédictifs de bonne réponse thérapeutique aux anti-TNFα et ont permis de retenir l'œdème osseux avec des scores IRM élevés et la CRP augmentée [11, 12].

Liste des références bibliographiques

1- Cansu DU, Calışır C, Savaş Yavaş U, Kaşifoğlu T, Korkmaz C. Predictors of radiographic severity and functional disability in Turkish patients with ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol. 2011; 30 (4):557-62.
2- Dellyes A, Pierre Lafforgue, Pham T. Facteurs pronostiques dans les spondyloarthrites axiales. Rev Rhum. 2015 ; 82 : 7-11.

3- 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.
4- Song Y, Wang C, Chen H. Functional limitation and associated factors in outpatients with ankylosing spondylitis in Southwest China. Clin Rheumatol. 2017;36(4): 871-7.
5- Ward MM, Hendrey MR, Malley JD, Learch TJ, Davis JC Jr, Reveille JD et al. Clinical and immunogenetic prognostic factors for radiographic severity in ankylosing spondylitis. Arthritis Rheum. 2009 ; 61(7):859-66.
6- Poddubnyy D, Haibel H, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, Braun J et al. Baseline radiographic damage, elevated acute-phase reactant levels, and cigarette smoking status predict spinal radiographic progression in early axial spondylarthritis. Arthritis Rheum. 2012; 64(5):1388-98.
7- Atagunduz P, Aydin SZ, Bahadir C, Erer B, Direskeneli H. Determinants of early radiographic progression in ankylosing spondylitis. J Rheumatol. 2010;37(11):2356-61.
8- Deminger A, Klingberg E, Geijer M, Göthlin J, Hedberg M, Rehnberg E et al. A five-year prospective study of spinalradiographic progression and its predictors in men and women with ankylosing spondylitis. Arthritis Res Ther. 2018; 20 (1):162.
9- van Tubergen A, Ramiro S, van der Heijde D, Dougados M, Mielants H, Landewé R. Development of new syndesmophytes and bridges in ankylosing spondylitis and their predictors: a longitudinal study. Ann Rheum Dis. 2012;71(4):518-23.
10- Machado PM, Baraliakos X, van der Heijde D, Braun J, Landewé R. MRI vertebral corner inflammation followed by fat deposition is the strongest contributor to the development of new bone at the same vertebral corner: a multilevel longitudinal analysis in patients with ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis.2016;75(8):1486-93.
11- Rudwaleit M, Schwarzlose S, Hilgert ES, Listing J, Braun J, Sieper J. MRI in predicting a major clinical response to anti-tumour necrosis factor treatment in ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis. 2008;67(9):1276-81.
12- Sieper J, van der Heijde D, Dougados M, Mease PJ, Maksymowych WP, Brown MA et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis: results of a randomised placebo-controlled trial (ABILITY-1). Ann Rheum Dis. 2013;72(6):815-22.

C. Chapitre 3 : PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES SPONDYLOARTHRITES

1. Principes Généraux

Il est suggéré d'assurer une prise en charge multidisciplinaire des SpA, reposant sur des moyens pharmacologiques et non pharmacologiques, visant à:

- lutter contre la douleur et la raideur
- améliorer la qualité de vie
- prévenir ou limiter les déformations et les dommages structuraux
- obtenir une rémission ou à défaut un faible niveau d'activité (CE)

2. Education thérapeutique

Question 9 : Quelle est la place de l'éducation thérapeutique dans la prise en charge des SpA ?

Recommandation

- **Il est suggéré de proposer des séances d'éducation thérapeutique au cours des SpA reposant essentiellement sur l'information et les programmes personnalisés (CE).**
- **Il est suggéré de prendre en charge le retentissement psychologique de la SpA et d'adresser, si nécessaire, le patient à un psychologue et/ou psychiatre (CE).**
- **Pour une prise en charge optimale, il est recommandé que la décision médicale soit partagée entre le rhumatologue et le patient (IB).**

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P	Patients ayant une SpA
I	Détermination de l'apport de l'éducation dans la prise en charge de la SpA
C	
O	Optimatisation de l'auto-gestion de la maladie et la qualité de vie du patient

- Mots clés (MeSH):

	AND
Spondylarthritis Or Ankylosing spondylitis Or Spondylarthropathies Or Arthritis Psoriatic Or Athritis Reactive	Education Educational

- Moteurs de recherche : Pubmed
- Revue de la littérature :

Date de la recherche	**5 ans**	**retenus**
Nombre total d'articles : 127	40	14
Méta-analyse	00	00
Revue systématique	05	00
Essai contrôlé randomisé	04	03
Etude cas-témoins	28	09
Recommandations (sté savante)	02	02

Articles retenus : à 5ans :14

Articles retenus pour l'analyse finale : 6

Synthèse critique de la littérature :

- Etudes contrôlées randomisées / Etudes cas-témoins :

Auteur, revue/année	Population/ Comparateur	Intervention	Résultats	Grade/Niveau de preuve
Rodríguez-Lozano C Clin exp Rheumatol 2013 (1)	756 patients : 381 : éducation et exercice à domicile 375 contrôles	Étude prospective multicentrique de Impact d'une éducation et d'un programme d'exercice	Amélioration du BASDAI, BASFI, EVA ddouleur, EVA état général et AsQol dans le premier groupe Amélioration aussi des connaissances sur maladie et son ttt et plus de pratique d'exercice	I A
Kasapoglu Aksoy M J Clin Rheumatol. 2017 (2)	41 SpA/ groupe contrôle : soins usuels	programme d'éducation structurée de 5 jours	Effet bénéfique sur activité maladie, fonction, état général et qualité de vie	III C
Kaya T Int J Rheum Dis. 2016 (3)	80 SpA/ livret d'éducation	programme d'éducation et livret	Pas d'effet bénéfique net sur la qualité de vie mais l'éducation par des spécialiste est meilleure	IIIC
Borrás-Blasco J Expert Opin Biol Ther. 2013 (4)	104 patients (PR, SpA, RPso). Etude transversale phase 1 : 2h d'éducation phase 2 : auto-injection par stylo	passage de la forme seringue pré-remplie à la forme stylo pour étanercept		IIIC
Coates LC Clin Rheumatol 2017 (5)	932 invitations pour patients ayant un psoriasis pour dépistage RPso et 191 participants	invitation pour l'étude seule ou avec brochure explicative	effet bénéfique de la brochure éducative pour le dépistage du RPso seulement dans les régions défavorisées	IIB
Haglund E BMC musculoskeletal disorders 2017 (6)	183 SpA	identifier les besoins en éducation par questionnaire ENAT (Educational needs assessment tool)	Les domaines importants d'éducation selon les patients : autogestion de la maladie (self help), qualité de vie (feeling), évolution de la maladie (disease process)	III C

- Recommandations des sociétés savantes : Ann Rheum Dis 2014

- *Recommandations de l'EULAR* (7) pour l'éducation thérapeutique des patients atteints d'arthrites inflammatoires : 8 recommandations pour développer un cadre de base afin d' assurer l'éducation thérapeutique avec des structures essentielles et formation des professionnels de la santé pour assurer cette éducation.

Conclusion de l'argumentaire :

L'éducation thérapeutique occupe une place importante dans la prise en charge des rhumatismes inflammatoires chroniques selon les recommandations internationales [1]. Peu d'études concernent les SpA. Toutefois, on admet que les patients atteints de SpA doivent avoir une éducation thérapeutique au moins au diagnostic, au changement thérapeutique et si l'état physique et psychologique le nécessitent. Dans une étude prospective, multicentrique, contrôlée et randomisée, à large effectif (756 patients), l'éducation thérapeutique a permis une amélioration de la connaissance

de la maladie et de son traitement, une amélioration de ses paramètres d'activité (EVA, BASDAI), de fonction (BASFI), de qualité de vie (AsQol) et une augmentation de l'adhésion à la pratique d'exercices physiques [2]. Les modalités de l'éducation sont variées et doivent avoir un cadre théorique basé sur l'évidence scientifique, comme l'auto-aide et la thérapie comportementale cognitive. Le contenu de l'éducation doit être adapté de façon individuelle selon les besoins du patient. Les domaines les plus importants d'éducation selon les patients sont l'autogestion de la maladie (self help), la qualité de vie (feeling) et l'évolution de la maladie (disease process) dans une étude cherchant à identifier les besoins en éducation par le questionnaire ENAT (Educational needs assessment tool) [3]. Les recherches futures permettront de préciser l'effet des interventions dans les SpA et le coût des modèles variés.

Liste des références bibliographiques:

1-Rodríguez-Lozano C, Juanola X, Cruz-Martínez J, Peña-Arrébola A, Mulero J, Gratacós J, Collantes E; Spondyloarthropathies Study Group of the Spanish Society of Rheumatology. Outcome of an education and home-based exercise programme for patients with ankylosing spondylitis: a nationwide randomized study. Clin Exp Rheumatol. 2013;31(5):739-48. Epub 2013 Jul 24.

2-Kasapoglu Aksoy M, Birtane M, Taştekin N, Ekuklu G. The Effectiveness of Structured Group Education on Ankylosing Spondylitis Patients. J Clin Rheumatol. 2017;23(3):138-143. doi: 10.1097/RHU.0000000000000499.

3-Kaya T, Goksel Karatepe A, Atici Ozturk P, Gunaydin R. Impact of peer-led group education on the quality of life in patients with ankylosing spondylitis. Int J Rheum Dis. 2016 Feb;19(2):184-91. doi: 10.1111/1756-185X.12256. Epub 2013 Dec 14.

4-Borrás-Blasco J, Gracia-Pérez A, Casterá MD, Rosique-Robles JD, Abad J. Educational session as a tool to increase patient satisfaction of switching etanercept from the prefilled syringe to the autoinjection pen. Expert Opin Biol Ther. 2013 Aug;13(8):1103-8. doi: 10.1517/14712598.2013.795942. Epub 2013 May 16.

5-Coates LC, Savage L, Waxman R et al .An educational leaflet improves response to invitation for screening for arthritis in patients with psoriasis i primary care, but only in practicies in the most dprived areas. Clin Rheum 2017 ;36 :719-23.

6-Haglund E, Bremander A, Bergman S, Larsson I. Educational needs in patients with spondyloarthritis in Sweden - a mixed-methods study. BMC Musculoskelet Disord. 2017;18(1):335.

7-Zhang HA, Ndosi M, Adams Jo, Andersen L, Bode C, Boström C et al. EULAR recommendations for patient education for people with inflammatory arthritis. Ann Rheum Dis 2015;74:954–962.

3. Anti inflammatoires non stéroidiens

<u>Question 10 :</u> Quelles sont les indications et les modalités de prescription des AINS au cours des SpA ?

PICO : Quel est l'apport des AINS au cours des SpA?

> **Recommandation**
> **Les AINS sont recommandés de 1ère intention au cours des SpA symptomatiques, et ceci en l'absence de contre-indications (IA).**
> **Ils sont efficaces sur les SpA axiales (IA). Ils peuvent l'être dans les formes périphériques articulaires et enthésitiques , en particulier en cas de psoriasis associé (IA).**

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P Patients ayant une SpA
I Détermination des indications des AINS
C Placebo, antalgiques
O Améliorer les symptômes cliniques, obtenir un effet structural ?

• Mots clés MeSH: 3 troncs de recherches sur Pubmed

<u>1ère recherche :</u>

AND		
Spondylarthritis Spondylitis, Ankylosing Spondylarthropathies Arthritis, Psoriatic Arthritis, Reactive	Anti-inflammatory Agents, Non-Steroidal	Treatment outcome Practice guideline

Date de la recherche 26/01/2020	**5 ans**	**10 ans**	**>10 ans**
Nombre total d'articles	82	177	307
Métaanalyse	5	9	13
Revue systématique	5	12	17
Essai contrôlé randomisé	16	36	60
Etude cas-témoins	…….	…….	……
Recommandations (stésavante)	12	22	30

2ème recherche :

AND		
Spondylarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies	Enthesopathy Enthesitis (non MESH)	Anti-inflammatory Agents, Non-Steroidal

Date de la recherche 26/01/2020	**5 ans**	**10 ans**	**>10 ans**
Nombre total d'articles	2	2	2
Métaanalyse	0	0	0
Revue systématique	0	0	0
Essai contrôlé randomisé	0	0	0
Etude cas-témoins	…….	…….	……
Recommandations (sté savante)	1	1	1

Articles retenus pour l'analyse finale : 8 (1 méta-analyse, 2 revues systématiques, 2 ECR, 3 guidelines)

Synthèse critique de la littérature :

- **Méta analyse :**

Auteur, revue, Année [ref]	**Critères d'inclusion**	**Objectifs**	**Critères de jugement**	**Etudes incluses**	**Résultats**	**Grade/ Niveau de preuve**
Escalas C. Rheumatol 2010 [1]	Tous les ECR évaluant l'efficacité sur la douleur et/ou la fonction des AINS/anti TNF alpha au cours de la SA	Evaluer l'efficacité des AINS/anti TNF alpha au cours des SA	• Efficacité à S12: EVA douleur BASDAI BASFI DFI (Dougados Functional Index) CRP et/ou VS EGP patient Raideur matinale Ind. de Schober BASMI EVA fatigue	5 ECR	• Efficacité des AINS sur la douleur, la fonction et l'EGP • Absence d'efficacité sur la mobilité rachidienne et le syndrome inflammatoire biologique	IA

- **Revue systématique de la littérature**

Auteur, revue, Année [ref]	Critères d'inclusion	Objectifs	Critères de jugement	Etudes incluses	Résultats	Grade Niveau de preuve
Kroon FPB. J Rheumatol 2016 [2]	**-ECR:** AINS vs contrôle au cours SpA axiale **-Etudes ouvertes longitudinales >6 mois :** Effet structural AINS	Déterminer les bénéfices et les risques des AINS au cours de la SpA axiales	• **Efficacité :** Douleur BASDAI BASFI BASMI progression radiographique • **Tolérance**	**31 ECR + 2 cohortes:** -AINS vs Placebo (n=5) -Anti-Cox 2 vs placebo (n=3) -Anti-Cox2 vs AINS (n=4) -AINS vs AINS (n=24) -Naproxène vs AINS (n=3) -Faible dose vs forte dose AINS (n=5) -AINS en continu vs à la demande (1 ECR avec analyse post hoc + 1 étude rétrospective)	-Efficacité : à S6 : • AINS et COX2 > placebo • AINS=COX2 -Possible retard de progression radiogaphique : certains sous-groupes de SA axiale (CRP élevée, AINS en continu)	IA

Auteur, revue, Année [ref]	Critères d'inclusion	Objectifs	Critères de jugement	Etudes incluses	Résultats	Grade Niveau de preuve
Felquer. J Rheumatol 2014 [3]	Patients ayant un RPso sous AINS	Evaluer l'efficacité des stratégies thérapeutiques des atteintes articulaires périphériques au cours du RPso afin de fournir les données nécessaires pour l'élaboration des recommandations GRAPPA	• Douleur • raideur matinale • appréciation globale par patient • compte articulaire	• Recherche bibliographique (PubMed, Embase et Cochrane) de 2006 à 2014 + Résumés EULAR, ACR (2010-2013). • 35 articles dont 2 ECR	• 1er ECR (80 patients) 4 semaines : nimesulide 200 et 400 mg/j réduit significativement douleur, raideur matinale, appréciation globale et compte articulaire. • 2ème ECR : 12 semaines, celecoxib 400 vs 200 mg/j vs Placebo. Celecoxib (les deux doses) plus efficace à S2. Disparition de la différence à S12. • Des études comparatives n'ont pas montré de différence entre les différents AINS	IIA

- **Essais contrôlés randomisés**

Auteur, revue, année [ref]	Objectifs	Population	Critères de jugement	Comparateur	Résultats	Grade/ Niveau de preuve
Kivitz AJ. Semin Arthritis Rheum 2007 [4]	Evaluer l'efficacité du Celecoxib chez des patients ayant un R Pso en poussée.	• RPso en poussée • Arrêt AINS 7j avant	<u>Critère principal:</u> % de répondeurs ACR 20 à S12 <u>Critères secondaires:</u> • ACR 20 à S2, S6 • EVA, EGP, compte aticulaie, PsARC, HAQ, SF36 à S2, S6, S12	Celecoxib 400 mg/j (n=201) vs Celecoxib 200 mg/j (n=213) vs placebo (n=194)	• ACR 20 et PsARC Supériorité du celecoxib 200 mg et 400 mg vs placebo à S2 Pas de différence d'efficacité à S6 et S12 • EVA douleur: Supériorité du celecoxib 200 mg et 400 mg vs placebo à S2, S6 Pas de différence d'efficacité à S12	IA

RPso : rhumatisme psoriasique

Auteur, revue, année [ref]	Objectifs	Population	Critères de jugement	Comparateur	Résultats	Grade/ Niveau de preuve
Sarzi-Puttini P, et al. Clin Exp Rheumatol 2001 [5]	Evaluer l'efficacité du Nimesulide (Nim) au cours du R Pso	76 patients ayant un R Pso	à S4 : compte articulaire EGP médecin EGP patient	Nimesulide 100 mg/j vs Nimesulide 200 mg/j vs Nimesulide 400 mg/j vs placebo à S4	Nim 200 mg/j et 400 mg/j vs placebo • Diminution du compte articulaire (p <0,05) • Diminution de l'EVA douleur • Diminution de la durée de la raideur matinale • Diminution de l'EGP patient et médecin Nim 100 mg/j vs placebo: • pas de supériorité	IA

<u>Tableau récapitulatif</u>

	Méta-analyse Escalas C et al. [1]	**Revue systématique cochrane Kroon FPB et al. [2]**		**Revue systématique Felquer et al. [3]**	**ECR Kivitz AJ et al. [4]**	**ECR Sarzi-Puttini et al. [5]**
		AINS	Coxib	Coxib	Coxib	Nimésulide
douleur	+	+	+		+	+
RM						+
Fonction	±	+	+	+		

		(BASFI)	(BASFI)	(SF36/HAQ)		
$EGP_{Patient}$	+					+
$EGP_{Médecin}$						+
CA						+
Mobilité rachis	NS					
SIB	NS					
BASDAI		+	+			
PSARC				+	+	
ACR 20				+	+	
Progression Rx		± (CRP ↗)	± (CRP ↗)			
PASI				NS		

(+) : efficacité, NS : différence d'efficacité non significative, RM : raideur matinale, EGP : évaluation globale patient, CA : compte articulaire, SIB : syndrome inflammatoire biologique,

• Recommandations des sociétés savantes :

EULAR 2016 [6]

- ✓ Patients suffering from pain and stiffness should use an NSAID as first-line drug treatment up to the maximum dose, taking risks and benefits into account. For patients who respond well to NSAIDs continuous use is preferred if symptomatic otherwise (Ia/A).

SFR 2018 [7]

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

ACR 2019 [8] Recommendations for adults with active AS

- ✓ We strongly recommend treatment with NSAIDs over no treatment with NSAIDs (Low).

Conclusion de l'argumentaire :

Les AINS constituent le traitement de référence de première intention, en l'absence de contre-indication, pour la prise en charge médicamenteuse des manifestations rhumatologiques de la SpA [6,7]. Les AINS sélectifs et non sélectifs sont efficaces sur les domaines douleur (IA), fonction (IA) et activité (IA) dans les atteintes axiales et/ou articulaires périphériques des SpA [1]. Leur effet sur la mobilité rachidienne n'a pas été prouvé [1]. Les AINS sélectifs et non sélectifs pourraient également retarder la progression radiographique au cours des atteintes axiales (C) notamment en cas de CRP élevée [2].

Au cours du rhumatisme psoriasique, les AINS ont une certaine efficacité à court terme sur l'EVA douleur (IA) [3-5], la durée de la raideur matinale (IA), l'EGP patient (IA), l'EGP médecin (IA), le nombre d'articulation douloureuses et le nombre d'articulation tuméfiées (IA) [3,5].

Liste des références bibliographiques

1. Escalas C, Trijau S, Dougados M. Evaluation of the treatment effect of NSAIDs/TNF blockers according to different domains in ankylosing spondylitis: results of a meta-analysis. Rheumatology (Oxford). 2010;49(7):1317-25. doi: 10.1093/rheumatology/keq078.
2. Kroon FPB, Van der Burg LR, Ramiro S, Landewé RB, Buchbinder R, Falzon L, vet al. Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs for Axial Spondyloarthritis: A Cochrane Review. J Rheumatol. 2016;43(3):607-17. doi: 10.3899/jrheum.150721
3. Acosta Felquer ML, Coates LC, Soriano ER, Ranza R, Espinoza LR, Helliwell PS, et al. Drug therapies for peripheral joint disease in psoriatic arthritis: a systematic review. J Rheumatol. 2014;41(11):2277-85. doi: 10.3899/jrheum.140876.
4. Kivitz AJ, Espinoza LR, Sherrer YR, Liu-Dumaw M, West CR. A Comparison of the Efficacy and Safety of Celecoxib 200 mg and Celecoxib 400 mg Once Daily in Treating the Signs and Symptoms of Psoriatic Arthritis. Semin Arthritis Rheum 2007;37:164-73
5. Sarzi-Puttini P, Santandrea S, Boccassini L, Panni B, Caruso I. The role of NSAIDS in psoriatic arthritis: evidence from a controlled study with nimesulide. Clin Exp Rheumatol 2001;19:S17-20.
6. Van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, Baraliakos X, Van den Bosch F, Sepriano A, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2017;76:978–91. doi:10.1136/annrheumdis-2016-210770.
7. Wendling D, Lukas C, Prati C, Claudepierre P, Gossec L, Goupillei P et al. Actualisation 2018 des recommandations de la Société française de rhumatologie (SFR) pour la prise en charge en pratique courante des malades atteints de spondyloarthrite. Revue du rhumatisme 2018;85:222-30.
8. Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, Dubreuil M, Yu D, Khan MA, et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. Arthritis Care & Research 2019;0:1–15. DOI 10.1002/acr.24025

3.1. Modalités de prescriptionn des AINS au cours des SA axiales

PICO : Quelles sont les modalités de prescription des AINS au cours des SA axiales ?

Recommandation

• Les différentes molécules d'AINS (sélectifs et non sélectifs) peuvent être recommandées au cours des SpA axiales avec une efficacité comparable (IA).

• Il est recommandé d'utiliser la dose minimale efficace sur les symptômes cliniques (IA) et de tenir compte du score d'équivalence des AINS (Annexe IV) avant de conclure à un échec (IIID).

• Une prise d'AINS à la demande est suggérée. Toutefois, l'utilisation en continu est recommandée car elle pourrait avoir un bénéfice sur la progression radiographique en cas de CRP élevée mais au prix d'une majoration des effets indésirables (IA).

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P	Patients ayant une SA axiale
I	Détermination des modalités de prescription des AINS : molécules, doses, durée, mode continu/discontinu, voies d'administration
C	Modalités entre elles
O	Améliorer les symptômes cliniques, obtenir un effet structural ?

• Mots clés MeSH: 3 troncs recherchés sur Pubmed

AND		
Spondyloarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies Or Arthritis, Psoriatic Or Arthritis, Reactive	Anti-inflammatory Agents, Non-Steroidal	Drug administration schedule Drug administration routes

• Revue de la littérature :

Date de la recherche 25/01/2020	**5 ans**	**10 ans**	**>10 ans**
Nombre total d'articles	21	43	98
Métaanalyse	1	2	2
Revue systématique	0	2	3
Essai contrôlé randomisé	8	13	31
Etude cas-témoins	…….	…….	……
Recommandations (s^{té}savante)	1	4	6

Articles retenus : à 10 ans : 43

Articles retenus pour l'analyse finale : **6** (1 revue systématique, 3 ECR, 2 guidelines)

Synthèse critique de la littérature :

- Revue systématique de la littérature

Auteur, revue, Année [ref]	**Critères d'inclusion**	**Objectifs**	**Critères de jugement**	**Etudes incluses**	**Résultats**	**Grade /Niv de preuve**
Kroon FPB. J Rheumatol 2016 [1]	**-ECR:** AINS vs contrôle au cours SpA axiale **-Etudes ouvertes longitudinales >6 mois :** Effet structural AINS	Déterminer les bénéfices et les risques des AINS au cours de la SA axiale	• **Efficacité :** douleur, BASDAI, BASFI, BASMI, progression radiographique • **Tolérance**	**31 ECR + 2 cohortes:** -AINS vs Placebo (n=5) -anti-Cox 2 vs placebo (n=3) -anti-Cox2 vs AINS (n=4) -AINS vs AINS (n=24) -Naproxène vs AINS (n=3) -Faible dose vs forte dose AINS (n=5) -AINS en continu vs à la demande (1 ECR avec analyse post hoc + 1 étude rétrospective)	• **Choix de la molécule :** **AINS vs AINS** -24 ECR (n=2076): Efficacité et tolérance comparables des AINS -11 ECR (n=1135): Indométacine vs autre AINS : Indométacine significativement associée à plus d'EI, notamment neurologiques (vertiges, céphalées) Après élimination des études biaisées: augmentation non significative du risque d'EI -2 ECR (n=232): Naproxène vs autre AINS Naproxène moins efficace sur la douleur Pas de différence pour les autres paramètres d'efficacité (BASDAI, BASFI) Pas de différence en termes de tolérance **AINS classiques vs anti-cox2** 4 ECR (n=995): Efficacité (BASDAI, BASFI, BASMI, douleur) et tolérance comparables • **Choix de la dose:** **faible versus forte dose d'AINS** -5 ECR (1136 sujets) et 1 analyse post hoc d'une étude de cohorte (n=164) Pas d'effet-dose sur bénéfice/risque des AINS Utiliser dose minimale efficace afin de limiter les effets indésirables • **Choix du mode d'administration:** **AINS en continu vs à la demande** -1ECR avec analyse post hoc* (n=214) + 1 étude rétrospective (n=40) Pas de supériorité d'une prise continue d'AINS sauf pour le sous groupe avec CRP élevée : Prise continue retarde la progression radiographique au rachis au cours de la SpA axiale	IA

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens, EI : effets indésirables, ECR : Essais contrôlés randomisés

- **Essais contrôlés randomisés :**

Auteur, revue, année [ref]	Objectifs	Population	Critères de jugement	Comparateur	Résultats	Grade/ Niveau de preuve
Kroon FPB. Ann Rheum Dis 2012 [2]	Comparer la progression radiographique sous AINS à la demande vs AINS en continu	Patients ayant une SA, divisés en sous groupes selon la CRP, la VS, l'ASDAS et le BASDAI.	Progression Rx à 2 ans (score mSASSS)	• 2 groupes Celecoxib 200mg en continu (n=76) et Celecoxib 200 mg à la demande (n=74) pendant 2 ans. • Sous-groupes selon: CRP (5 mg/l), VS (12 mm), BASDAI (4), ASDAS-CRP (2,1), ASDAS-VS (2 ,1).	• **Sous-groupes paramètres élevés:** Progression Rx AINS en continu < AINS à la demande: CRP (p=0.003), VS (p= 0.038), ASDAS-CRP (p=0.005) et ASDAS-VS (p=0.006); BASDAI (p=0,021) • **Sous-groupes paramètres non élevés:** Progression Rx AINS en continu < AINS à la demande: VS (p=0.03), BASDAI (p=0.015)	IA

Rx : radiographique

Auteur, revue, année [ref]	Objectifs	Population	Critères de jugement	Comparateur	Résultats	Grade Niveau de preuve
Sieper J. Ann Rheum Dis 2015 [3]	Comparer la progression radiographique chez des patients ayant une SA traitée par des AINS à la demande vs AINS en continu	Patients ayant une SA active (EVA dl rachialgie >4/10)	<u>Critère de jugement principal :</u> Progression Rx au rachis C+L (score mSASSS) à 2ans	Diclofenac 150 mg/j (n=62) vs Diclofenac 150 mg/j à la demande (n=60) pendant 2 ans	Progression Rx AINS en continu > AINS à la demande, p=NS ➢ 1,28 vs 0,79 ➢ 1,68 vs 0,96 si sous grp CRP> 5 ➢ 2,11 vs 0,95 si sous grp syndesmophytes +	IA

NS : non significatif

Auteur, revue /année [ref]	Objectifs	Population	Critères de jugement	Comparateur	Résultats	Grade Niveau de preuve
Sieper J. Ann Rheum Dis 2008 [4]	Démontrer la non infériorité du Celecoxib à 2 dosages (200 mg, 400mg) vs Diclofenac chez des patients ayant une SA	458 patients ayant une SA	• Principal : EVA dl • Secondaires : ASAS20 BASDAI BASFI BASMI CRP	-Celecoxib 200 mg (n=153) -Celecoxib 400mg (n=150) -Diclofenac (n=155)	• A 12 semaines, diminution significative et non inférieure de l'EVA douleur dans les 3 groupes • ASAS 20, BASDAI: Celecoxib 400mg et Diclofenac 150mg > Celecoxib 200mg • EI gastro-intestinaux plus fréquents Diclofenac vs Celecoxib	IA

• Recommandations des sociétés savantes :

3 E initiative [5]

- ✓ NSAIDs are the first-line treatment for relief of pain and improvement of daily function in AS. NSAIDs should be used as needed in AS for symptoms of active disease. There is no significant difference in efficacy between short-acting and long-acting agents or between COX-II selective and non-selective agents (Ib/B).
- ✓ AS patients with persistently active disease may require continuous use of NSAIDs but this may increase the risk of side-effects including cardiovascular toxicity. In patients at higher risk of gastrointestinal side
  effects, a selective COX-II agent or a non-selective NSAID in combination with a gastroprotective agent should be considered (Ib/B).

EULAR 2016 [6]

- ✓ Patients suffering from pain and stiffness should use an NSAID as first-line drug treatment up to the maximum dose, taking risks and benefits into account. For patients who respond well to NSAIDs continuous use is preferred if symptomatic otherwise (Ia/A).

ACR 2019 [7]

<u>Recommendations for adults with active AS</u>

- ✓ We strongly recommend treatment with NSAIDs over no treatment with NSAIDs (Low)
- ✓ We conditionally recommend continuous treatment with NSAIDs over on-demand treatment with NSAIDs (Low to moderate)
- ✓ We do not recommend any particular NSAID as the preferred choice (low to moderate)

<u>Recommendations for adults with stable AS</u>

- ✓ We conditionally recommend on-demand treatment with NSAIDs over continuous treatment with NSAIDs (Low to moderate)

Conclusion de l'argumentaire :

- **Choix de la molécule**

Une revue systématique de la littérature [1], incluant 24 ECR (n=2076) comparant les différentes molécules d'AINS, 11 ECR (n=1135) comparant l'indométacine à d'autres molécules d'AINS, 2 ECR (n=232) comparant le Naproxène à d'autres molécules d'AINS et 4 ECR (n=995) comparant les AINS classiques versus les anti-cox2 a conclu à une efficacité comparable des différentes molécules d'AINS sur la douleur (IA), les paramètres d'activité (BASDAI, ASAS 20) (IA), les paramètres fonctionnels (BASFI) et métrologiques (BASMI) [1]. Il importe de souligner que cette efficacité comparable a été prouvée à l'échelle des groupes et ne peut être extrapolée à l'échelle individuelle.

- **Choix de la dose**

Les différentes études n'ont pas pu prouver l'existence d'un effet-dose des AINS sur le rapport bénéfice/risque (IA) [1,4]. La dose minimale efficace devrait néanmoins être utilisée afin de limiter les effets indésirables (CE).

- **Choix du mode d'administration**

Les données scientifiques actuelles ne plaident pas en faveur d'une supériorité prouvée des AINS en continu versus à la demande sur la progression radiographique (mSASSS) [1-3] sauf pour certains sous groupes de patients ayant une CRP ou une VS élevées [1,2]. Ceci n'a pas été confirmé dans un ECR publié en 2015, comparant la progression radiographique chez des patients ayant une SA traitée par Diclofenac à la demande versus en continu [3].

Liste des références bibliographiques

1) Kroon FP, Van der Burg LR, Ramiro S, Landewé RB, Buchbinder R, Falzon L, et al. Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs for Axial Spondyloarthritis: A Cochrane Review. J Rheumatol. 2016;43(3):607-17. doi: 10.3899/jrheum.150721

2) Kroon FP, Landewé R, Dougados M, van der Heijde D. Continuous NSAID use reverts the effects of inflammation on radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis. 2012;71(10):1623-9. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201370.
3) Sieper J, Listing J, Poddubny D, Song IH, Hermann KG, Callhoff J, et al. Effect of continuous versus on-demand treatment of ankylosing spondylitis with diclofenac over 2 years on radiographic progression of the spine: results from a randomised multicentre trial (ENRADAS). Ann Rheum Dis 2015;0:1-6. doi:10.1136/annrheumdis-2015-207897
4) Sieper J, Klopsch T, Richter M, Kapelle A, Rudwaleit M, Schwank S, et al. Comparison of two different dosages of celecoxib with diclofenac for the treatment of active ankylosing spondylitis: results of a 12-week randomised, double-blind, controlled study. Ann Rheum Dis 2008;67:323-29. doi:10.1136/ard.2007.075309
5) Sidiropoulos PI, Hatemi G, Song IH, Avouac J, Collantes E, Hamuryudan V, et al. Evidence-based recommendations for the management of ankylosing spondylitis: systematic literature search of the 3E Initiative in Rheumatology involving a broad panel of experts and practicing Rheumatologists. Rheumatology 2008;47:355-61.
6) Van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, Baraliakos X, Van den Bosch F, Sepriano A, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2017;76:978-91. doi:10.1136/annrheumdis-2016-210770.
7) Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, Dubreuil M, Yu D, Khan MA, et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. Arthritis Care & Research 2019;0:1–15. DOI 10.1002/acr.24025

3.2. Particularités de prescriptionn des AINS au cours des SpA associées aux MICI

PICO : Quelles sont les particularités de prescription des AINS au cours des SpA associées aux MICI?

Recommandation

Les AINS ne sont pas recommandés chez les patients atteints de MICI (IA). Toutefois, en cas de nécessité, les coxibs à faibles doses peuvent être recommandés pour une courte durée chez les patients en rémission intestinale (IA).

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P	Patients ayant un rhumatisme des entérocolopathies
I	Détermination des modalités de prescription des AINS : molécules, doses, durée, mode continu/discontinu, voies d'administration
C	Modalités entre elles
O	Améliorer les symptômes cliniques

- Mots clés MESH : 3 troncs de recherche sur Pubmed

	AND	
Spondylarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies	Inflammatory bowel diseases Or Crohn disease Or Colitis, ulcerative	Anti-inflammatory Agents, Non-Steroidal Not biological therapy

- Revue de la littérature :

Date de la recherche 26/01/2020	**5 ans**	**10 ans**	**>10 ans**
Nombre total d'articles	13	22	43
Métaanalyse	1	1	1
Revue systématique	2	2	2
Essai contrôlé randomisé	0	0	0
Etude cas-témoins	…….	…….	……
Recommandations (ste savante)	2	2	2

Articles retenus : >10 ans : 5

Recherche manuelle : 1 revue systématique, 1 étude ouverte, 2 ECR, 2 guideline

Articles retenus pour l'analyse finale : 6

Synthèse critique de la littérature :

- **Revue systématique de la littérature**

Auteur, revue, Année [ref]	Critères d'inclusion	Objectifs	Critère de juge-ment	Etudes incluses	Résultats	Grade /Niv de preuve
Forrest et al. Aliment Pharmacol Ther 2004 [1]	Etudes incluant des patients ayant une MICI traités par des AINS ou des antalgiques	Examiner les preuves publiées sur les associations entre la prise du paracetamol ou d'AINS et la rechute au cours des MICI	Rechute de la MICI	29 articles: • 13 case reports • 15 études Epidémiologi-ques • 1 étude cas-témoins	• 13 case reports -Rechute MICI suite à la prise d'AINS (anti COX 1 et 2) pendant 2h à 6 semaines (n=22) -Rechute après ré-exposition aux AINS (n=4/4) • 15 études épidémiologiques: échantillons réduits, problèmes méthodologiques -6 études ont prouvé une association AINS/ rechute MICI (association significative uniquement dans 2 études). -3 études ont suggéré une relation entre paracétamol et exacerbation MICI • 1 étude cas-témoins: augmentation activité inflammatoire et rechute clinque chez certains patients après traitement par Naproxene ou Nabumetone	IIIC

MICI : maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

- **Essais contrôlés randomisés** :

Auteur, revue, année [ref]	Objectifs	Population	Critères de jugement	Comparateur	Résultats	Grade / Niveau de preuve
Sandborn WJ et al. Clin Gastro Hepatol 2006 [2]	Evaluer la tolérance du celecoxib chez patients ayant une RCH en rémission	Critères d'inclusion: RCH en rémission (mayo clinic score ≤2 ou score endoscopique ≤1).	Aggravation atteinte digestive définie par score mayo clinic ≥5 ou aggravation endoscopique	Celecoxib 200 mg x2/j vs placebo pendant 14j	222 patients ayant une RCH A j14: aggravation 3% dans groupe celcoxib vs 4% dans groupe placebo p=non significatif	IA

Auteur, revue, année [ref]	Objectifs	Population	Critères de jugement	Comparateur	Résultats	Grade/ Niveau de preuve
El Miedany et al. Am J Gastroenterol 2006 [3]	Evaluer la tolérance de l'Etoricoxib au cours MICI	Critères d'inclusion: Patients ayant une MICI et une manifestation rhumatologique (arthralgie, arthrite, tendinite, capsulite, lombalgie)	Variation du score d'activité des MICI à 3 mois	Etoricoxib (60 à 120 mg/j) vs placebo	146 MICI (76 patients, 70 témoins) Pas de différence significative de la tolérance entre les 2 groupes à 3 mois. Majorité des effets indésirables survenus au 1er mois de traitement et réversibles à l'arrêt du traitement.	IA

- **Etude prospective ouverte**

Auteur, revue, année [ref]	Objectifs	Population	Critères de jugement	Comparateur	Résultats	Grade/ Niveau de preuve
Biancone et al. Aliment Pharmacol Ther 2004 [4]	Evaluer l'efficacité et la tolérance du Rofecoxib au cours des MICI	Critères d'inclusion: MICI en rémission ayant une arthralgie vs contrôle (dyspepsie)	Arrêt du traitement	-Rofecoxib 12,5mg/j -45 MICI en rémission (25 crohn, 20 RCH) avec arthralgie vs 30 témoins (dyspepsie)	Tolérance Rechute clinique ou troubles gastro-intestinaux: 20% MICI vs 3% témoins (p<0,001).	II

- Recommandations des sociétés savantes :

-SER-SEC-AEG 2014 [5]

In patients suffering from inflammatory bowel disease (IBD), the use of NSAIDs should be avoided (1B). In patients suffering from IBD and if it should be necessary to use NSAIDs in quiescent phases of the disease, the use of COXIBs is recommended at low doses for a shot time (1B).

-ACR 2019 [6]

In adults with inflammatory bowel disease, we do not recommend any particular NSAID as the preferred choice to decrease the risk of worsening of inflammatory bowel disease symptoms (Very low).

Conclusion de l'argumentaire :

Peu d'études dans la littérature ont évalué le risque de poussée des MICI sous AINS. Une revue systématique de la littérature ayant inclus 13 case reports, 6 études épidémiologiques et 1 étude cas témoins a conclu que les AINS pourraient précipiter les rechutes chez certains patients atteints de MICI [1]. Un ECR évaluant la tolérance de l'Etoricoxib (60 à 120 mg/j) au cours MICI versus placebo n'a cependant pas objectivé de différence significative de la tolérance entre les 2 groupes à 3 mois [3].

Chez les patients ayant une RCH en rémission, les études ne supportent pas le fait que les AINS constituent un important facteur induisant une rechute [2]. Ceci n'a pas été confirmé dans l'étude de Biancone et al.(4) qui a comparé la tolérance du Rofecoxib au cours des MICI en rémission (RCH=20 patients, maladie de Crohn=25 patients). La rechute clinique ou les troubles gastro-intestinaux étaient significativement plus élevés chez les patients ayant une MICI comparativement aux témoins (20% versus 3% ; p<0,001) [4].

Liste des références bibliographiques

1. Forrest K, Symmons D, Foster P. Systematic review: is ingestion of paracetamol or non-steroidal anti-inflammatory drugs associated with exacerbations of inflammatory bowel disease? Aliment Pharmacol Ther 2004;20:1035-43. doi: 10.1111/j.1365-2036.2004.02270.
2. Sandborn WJ, Stenson WF, Brynskov J, Lorenz RG, Steidle GM, Robbins JL, et al. Safety of Celecoxib in Patients With Ulcerative Colitis in Remission: A Randomized, Placebo-Controlled, Pilot Study. Clinical gastroenterology and hepatology 2006;4:203–11.
3. El Miedany Y, Youssef S, Ahmed I, El Gaafary M. The Gastrointestinal Safety and Effect on Disease Activity of Etoricoxib, a Selective Cox-2 Inhibitor in Inflammatory Bowel Diseases. Am J Gastroenterol 2006;101:311–17.
4. Biancone L, Tosti C, Geremia A, Fina D, Petruzziello C, Emerenziani S, et al. Rofecoxib and early relapse of inflammatory bowel disease: an open-label trial. Aliment Pharmacol Ther 2004;19:755–64. doi: 10.1111/j.1365-2036.2004.01907.
5. Lanas A, Benito P, Alonso J, Hernández-Cruz B, Barón-Esquivias G, Perez-Aísa A, et al. Safe Prescription Recommendations for Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs: Consensus Document Elaborated by Nominated Experts of Three Scientific Associations (SER-SEC-AEG). Rheumatol Clin 2014;10(2):68-84.
6. Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, Dubreuil M, Yu D, Khan MA, et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. Arthritis Care & Research 2019;0:1–15. DOI 10.1002/acr.24025

4. Antalgiques

<u>Question 11</u> : Quelles sont les indications et les modalités de prescription des antalgiques dans la SpA?

Recommandation

Il est suggéré d'associer, au besoin, les antalgiques aux AINS au cours des SpA (IIC).

Argumentaire

Stratégie de recherche

P	Patients ayant une SpA
I	Détermination des indications des antalgiques
C	Placebo ou AINS
O	Amélioration des symptômes cliniques et de la fonction

- Mots clés : 3 troncs recherché par MESH sur Pubmed

	And	
Spondyloarthritis OR Spondylitis, Ankylosing OR Spondylarthropathies OR Arthritis, Psoriatic OR Arthritis, Reactive	Analgesics	Treatment outcome OR Practice guideline

- Revue de la littérature

Date: Janvier 2019	**∞**	**10 ans**	**5 ans**
Tout type d'étude	303	180	93
Meta-analyse	12	9	4
Revue systématique	17	13	8
ECR	59	34	20
Guidelines	15	11	7

<u>Article retenu pour l'analyse finale</u> : 1ECR

Type d'étude/ effectif	Objectif Méthodes	Endpoint	Résultats	Niveau de preuve
Chang et al, 2012 Étude contrôlée randomisée double aveugle 12 semaines 60 SPA	Efficacité et tolérance du tramadol37.5mg/acetaminophen325mg <u>2 groupes:</u> **G1:**Tramadol/acetaminophen (1cpx2/j) + aceclofenac (100mg/j) **G2:**Aceclofenac (100mg-/j)+PLB	**Critère primaire** Différence de la réponse ASAS 20 à S12 **Critères secondaires:** Variation de l'EVA BASDAI, BASFI, BASGI, PGA spinal mobility, VS, CRP-hs, ASQoL	G1: 53.3% de répondeurs ASAS 20 Vs 31% dans le G2 (p=0.047) G1:Diminution de l'EVA de 45.6% vs 257% dans G2 (p=0.087) Pas de différence significative avec les autres paramètres évalués G1: un peu plus d'effets indésirables (vertige, étourdissement, nausée)	**IIB**

Conclusion de l'étude : l'efficacité de l'association tramadol 37.5mg/acetaminophen325mg à un AINS, l'Aceclofenac (100mg/j) au cours de la SpA est démontrée sur l'activité de la maladie (ASAS20) et sur la douleur (variation de l'EVA patient) avec une tolérance moyenne (effets indésirables d'origine centrale). Son effet sur la fonction

Liste des références bibliographiques:

1-Chang JK, Yu CT, Lee MT, Yeo KJ, Chang IC, Tsou HK, Wei JCC. Clin Rheumatol. 2013;32(3):341-7

5. Corticothèrapie

<u>Question 12</u> : Quelles sont les indications et les modalités de prescription des corticoïdes dans la SpA?

PICO : Quelles sont les indications et les modalités de prescription de la corticothérapie générale dans la SpA?

Recommandation

- **La corticothérapie systémique à court terme est suggérée au cours des SpA périphériques symptomatiques, de préférence en association aux DMARDS (IIC).**
- **Son emploi dans les SpA axiales n'est pas recommandé (CE).**

Argumentaire

Stratégie de recherche

P	Patients ayant une SpA
I	Détermination des indications des corticoïdes
C	Placebo ou AINS
O	Amélioration des symptômes cliniques et de la fonction

- Mots clés : 3 troncs : recherche par MESH sur Pubmed

	And	
Spondyloarthritis OR Spondylitis, Ankylosing OR Spondylarthropathies OR Arthritis, Psoriatic OR Arthritis, Reactive	Glucocorticoids Hormones, Adrenal Cortex	Drug administration schedule OR Drug administration routes

- Revue de la littérature

Date: Janvier 2019	**∞**	**10 ans**	**5 ans**
Tout type d'étude	134	77	42
Méta-analyse	0	0	0
Revue systématique	7	6	4
ECR	9	5	4
Guidelines	13	12	8

Articles retenus à 10 ans : 77.

Articles retenus pour l'analyse finale : 1 ECR, 2 revues systématiques de la littérature et une sous analyse de l'essai TICOPA (cohorte prospective)
Recherche manuelle : elle a permis de rajouter un ERC.

Type d'étude/ effectif	**Objectif Méthodes**	**Endpoint**	**Résultats**	**Niveau de preuve**
Haibel 2013 (1) Étude contrôlée randomisée double aveugle SPA actives sous AINS	Efficacité de la prédnisolone orale 3 groupes: **G1: n=13** prédnisolone 20mg/j **G2:n=12** prédnisolone 50mg/j **G3: n=14** **P**LB	**Critère primaire** BASDAI 50 à S2 **Critères secondaires:** BASMI, BASFI, EGP, Nombre enthésite score de Berlin VS, CRP, ASDAS	BASDAI 50 G1: 33% G2: 27% G3: 8% Moyenne BASDAI50 plus importante G2>G1 Pas de différence sig avec les autres paramètres évalués	**IIB**

Type d'étude/ effectif		**Méthodes**	**Résultats**	**Niveau de preuve**
Acosta (4) 2014	Revoir la littérature actuelle concernant l'efficacité des TTT et les stratégies thérapeutiques des atteintes articulaires périphériques au cours du Rhum pso, afin de fournir les données nécessaires pour l'élaboration des nouvelles recommandations GRAPPA	2006-2013 Aucun RCT pour la corticothérapie orale Seulement 3 publications: - 1 abstract ACR 2013 - 1 série de cas (4 cas) - Étude épidémiologique descriptive (104 cas)	1/Fréquence de recours à la corticothérapie orale associée à : - Arthrite mutilante - Durée d'évolution Rhum Pso plus longue - Délai diagnostic plus long - Age de début précoce de la maladie - Compte articulaire plus élevé - CRP et VS plus basses - HAQ plus élevé - Nécessité de recours à un anti TNF alpha 2/Risque de psoriasis pustuleux majoré après arrêt de la corticothérapie systémique	**IV**

Type d'étude/ effectif	**Méthodes**	**Niveau de preuve**
Ash (3) 2011 Revue systématique de la littérature des traitements médicamenteux du rhumatisme psoriasique 1962-2010	Sur les 5557 publications: 38 répondaient aux critères d'inclusion Recherche manuelle: 3 articles supplémentaires **Aucun** RCT concernant la corticothérapie systémique	IV

Type d'étude/ effectif	Objectif Méthodes	Endpoint	Résultats	Niveau de preuve
Haroon (2) 2018 Étude contrôlée randomisée double aveugle SA sous AINS, naïves d'anti TNF et acitves: - BASDAI≥4 - EVA dl rachis≥4 - IRM+ Evaluation S0, S2 et S4	Comparer la performance descorticostéroïdes sur la lombalgieinflammatoire, Rhum pso axial versus SPA Dose unique de triamcinolone acetonide 80 mg en IM <u>3 groupes:</u> G1: Rhum pso axial n=15 G2:SPA n=15 G3: contrôle n=10	**Critère primaire** Variation ASDAS à S2 **Critères secondaires:** Variation BASDAI, BASFI, ASQoL à S2 et S4	À S2: plus d'amélioration de l'ASDAS moy dans Rhum pso axial> SPA (1.43 ± 0.39 vs. 1.03 ± 0.30, p = 0.004) Idem comparé aux contrôles (p < 0.001) À S4: idem Rhum pso axial> SPA (1.09 ± 0.32 vs. 0.77 ± 0.27, p = 0.007) Et contrôles (p < 0.001) Amélioration significative (p<0.05) des autres paramètres à S2 et à S4	**IIB**

Type d'étude/ effectif	Méthodes	Résultats	Niveau de preuve
Coates (5) Sous groupe de l'essai TICOPA (Rhum pso récent) 2 bras :tight control ou contrôle standard Obj:incidence des poussées de psoriasis flares suite à l'usaged'unecorticothérapie 206 Rhum pso récent 84 % psoriasis cutané actif Corticoïdes IM ou IA dans les 2 bras	• Variation score PASI à S4 dans le bras tight contrôle à S12 dans le bras standard • Survenue d'E II^{aires}	161 patients ont eu recours à une corticothérapie: 50 IA (40mg MP) 111 IM (120mg MP) Pas de modification globale du psoriasis suite à l'utilisation d'une corticothérapie Mais 10 patients avaient une augmentation du PASI ≥2 (++voie IM) Aucune poussée n'a été reportée en tant qu'E II^{aire}	IIB

Conclusion de l'argumentaire

- La corticothérapie systémique (prednisolone orale 50 mg /jour ou triamcinolone acetonide 80 mg une dose unique en IM) est efficace à court terme sur les domaines douleur, fonction et activité dans les atteintes axiales et/ou articulaires périphériques des SpA [1-3]. Son utilisation à moyen et à long terme n'est pas justifiée, d'autant plus que la fréquence et la gravité des effets secondaires de la corticothérapie systémique rendent son emploi inapproprié dans la prise en charge de la SpA.
- La corticothérapie systémique n'est pas indiquée dans les SpA axiales.

- L'usage de la corticothérapie générale au cours du rhumatisme psoriasique est débattu car d'une part son efficacité n'est pas prouvée par des études de niveau de preuve élevé et d'autres par le risque d'effets secondaires au long terme est important. Par ailleurs, le risque de poussée de psoriasis pustuleux à l'arrêt de la corticothérapie systémique doit être pris en considération chez les patients présentant une atteinte cutanée psoriasique [4,5]. Le recours à la corticothérapie systémique est indiqué dans certaines formes périphériques du rhumatisme psoriasique (forme mutilante, compte articulaire élevé, durée d'évolution longue de la maladie, âge de début précoce, nécessité de recours à un anti TNF alpha..) à des faibles doses et pour une courte période [4,5].

Liste des references bibliographiques :

1. Haibel H, Fendler C, Listing J, Callhoff J, Braun J, Sieper J. Efficacy of oral prednisolone in active ankylosing spondylitis: results of a double-blind, randomised,placebo-controlled short-term trial. Ann Rheum Dis. 2014 ;73(1):243-6.
2. Haroon M, Ahmad M, Baig MN, Mason O, Rice J, FitzGerald O. Inflammatory back pain in psoriatic arthritis is significantly more responsive to corticosteroids compared to back pain in ankylosing spondylitis: a prospective, open-labelled, controlled pilot study. Arthritis Res Ther. 2018;20(1):73.
3. Ash Z, Gaujoux-Viala C, Gossec L et al. A systematic literature review of drug therapies for the treatment of psoriatic arthritis: current evidence and meta-analysis informing the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis 2012;71(3):319-26.
4. Acosta Felquer MA, Coates LC, Soriano ER et al. Drug Therapies for Peripheral Joint Disease in Psoriatic Arthritis: A Systematic Review. J Rheumatol 2014;41;2277-85.
5. Coates LC Helliwell PS. Psoriasis flare with corticosteroid use in psoriatic arthritis. Br J Dermatol. 2016;174(1):219-21.

PICO : Quel est l'apport des infiltrations aux corticoïdes de la sacro-iliaque dans la SA

Recommandation

Les infiltrations locales aux corticoïdes peuvent être suggérées en cas de sacroiliite (IIB)

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P Patients atteints d'une SA
I Infiltration de corticoïde de la SI (radioguidée)
C Traitement par voie générale
O Efficacité clinique

• Mots clés : 3 troncs de recherche sur Pubmed

AND		
Spondylarhropathies, Or Spondyloarthritis, Or Ankylosing spondylitis, Or Psoriatic arthritis Or reactive arthritis ,	Sacroiliac joints, Sacroiliac	Injections, Intra-Articular, triamcinolone hexacetonide, Dexamethasone, Methylprednisolone Acetate

• Revue de la littérature :

Date de la recherche 25/01/2019 Actualisée le 23/01/2020	**5 ans**	**10 ans**	**>10ans**
Nombre total d'articles :	19	26	54
Méta-analyse	0	0	1
Revue systématique	0	0	0
Essai contrôlé randomisé	4	4	5
Etude cas-témoins	4	4	6
Recommandations (s^{té} savante)	3	0	1

Articles retenus >10 ans : 4 Recherche manuelle : 1 ECR

Articles retenus pour l'analyse finale : 8 (2 ECR, 3 Etudes prospectives, 3 guidelines)

Synthèse critique de la littérature :

- Etudes contrôlées randomisées :

Auteur, revue/année	**Objectifs**	**Population**	**Critère de jugement**	**Comparateur**	**Résultats**	**Grade/ Niveau de preuve**
Maugars Y J Rheumatol 1996[1]	Evaluer l'efficacité de l'injection de corticoïdes au niveau des	10 patients SpA avec pygalgies inflammatoires persistantes (13 articulations SI) G1:6 articulations	Amélioration des douleurs des SI	Infiltration par corticoïdes (cortivazol :1,5ml soit 62,5 mg d'équivalent prednisone) des SI	*à 1 mois, 5/6 des sacro-iliaques infiltrées par corticoïdes ont décrit une amélioration > 70%, par	II B

	articulations sacro-iliaques	G2:7articulations		vs solution saline sous contrôle fluoroscopique	rapport à 0/7 du G2 (P < 0.05). *Diminution marquée de la douleur dans G1 de 6.8 +/- 0.6 à 1.3 +/- 0.3, diminution modérée dans G2: 7.0 +/- 0.6 to 5.2 +/- 0.5 (P < 0.005). **Réponse persistante à 3 mois (62%) et 6 mois (58%).	
Luukkainen R Clinical and Experimental Rheumatology 1999[2]	Evaluer l'efficacité de l'injection peri articulaire de corticoïdes des SI	20 SpA avec douleur persistante des SI *Deux groupes: MP:10 patients Non-MP: 10 patients*	Amélioration des douleurs des SI	Infiltration par méthylprednisolone acétate 60mg des SI **vs** 1.5 ml chlorhydrate de sodium isotonique et 1.5 ml (20 mg/ml) lignocaïne sans guidage	À 2mois de traitement : amélioration significative de l'EVA douleur (p = 0.02) et de l'indice de douleur (dl SI+ 3 tests SI côtés chacun de 0-3) (p = 0.01) dans le MP groupe par rapport au non-MP groupe.	II B

SI: sacro-iliaques, dl : douleur, MP : méthyl prednisolone acétate, EVA :échelle visuelle analogique ; G :Groupe

- Etudes prospectives non contrôlées :

Auteur, revue/ année	**Objectif**	**Population**	**Critère de jugement**	**Intervention**	**Résultats**	**Grade/ Niveau de preuve**
Althoff CE Clin rheumatol 2015[3]	Evaluer l'efficacité des injections de 40 ou 60 mg acétonide de triamcinolone au niveau des SI	29 patients SpA avec sacro-ilïte active confirmée à l'IRM	EVA douleur pygalgie à J1 à J7, 1mois,3mois et 6 mois	Injection scan-guidée de corticoïdes intra articulaire (22patients) ou périarticulaire des SI (7 patients)	*Diminution de l'EVA douleur : de 7.3 (±1.9) à 3.9 (±3.4) à j 7(p<0.01) et à 3.9(±3.4) à 1 mois, 4.2 (±3.3) à 3 mois(p<0.01) et 5.2 (±2.9) à 6 mois(p=0.02). *Pas d'amélioration significative dans le groupe injection périarticulaire jusqu'à 6 mois de traitement. *Comparaison entre les deux groupes : amélioration significativement > au groupe intra articulaire (p<0.02) à 3 mois et (p<0.065) à 6mois	III C
Sadreddini S 2009 Presse médicale[4]	Evaluer l'efficacité et la tolérance de l''infiltration non guidée des sacro-iliaques chez des sujets atteints de SpA souffrant de douleurs fessières réfractaires	29 SpA avec douleur persistante des SI	Une évaluation par le patient et l'investigateur (douleur/raideur matinale/troubles du sommeil et raideur à l'examen) était réalisée à l'inclusion puis toutes les 4 semaines jusqu'à 20 semaines et évaluation du score IRM SI à 20 semaines (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC)	Injection 40 mg d'actéonide de triamcinolone des sacro-iliaques	**Diminution significative des paramètres d'auto-évaluation (douleur, raideur matinale et des troubles du sommeil) et de l'examen clinique à 4 semaines et 20 semaines de traitement. *Une amélioration significative du score IRM des sacro-iliaques à 20 semaines des infiltrations.	IIIC

Günay d I *Rheumaol Int 2006[5]*	Evaluer l'efficacité de l'infiltration des sacro-iliaques guidée par l'IRM	31 SpA avec douleur persistante des SI	Amélioration clinique et à l'IRM	Injection 40 mg d'acétonide de triamcinolone des sacro-iliaques	*20 des 31 patients après la première injection et 9 des 15 patients après la seconde ont rapporté une amélioration subjective, qui a duré en moyenne 8.7±10.9 et 16.1±15.8 mois pour chaque groupe. *Disparition de l'œdème sous-chondral chez 15 des 20 qui ont rapporté une amélioration subjective des signes cliniques après la 1ère injection.	IIIC

SI: sacro-iliaques,IRM : imagerie par résonnance magnétique,EVA : echelle visuelle analogique

- Recommandations des sociétés savantes :

**Recommendation EULAR 2016 [6]:* Glucocorticoid injections directed to the local site of musculoskeletal inflammation may be considered. Patients with axial disease should not receive long-term treatment with systemic glucocorticoids (B)

**Recommandations SFR 2018 SA [7]:* Les injections ciblées en revanche, intre-articulaire en périphérie, voire dans les articulations sacro-iliaques, ou ciblant une enthèse inflammatoire permettent un contrôle habituellement rapide des symptômes des malades dont la diffusion des atteintes est limitée. (B)

**Recommendations ACR 2019 SA [8]:* In adults with isolated active sacroiliitis despite treatment with NSAIDs, we conditionally recommend treatment with locally administered parenteral glucocorticoids over no treatment with local glucocorticoids (very low)

Conclusion de l'argumentaire :

Deux études contrôlées randomisées de petite taille [1,2] et quelques études prospectives [3-5] se sont intéressées à évaluer l'efficacité des injections de corticoïdes des sacro-iliaques sur les pygalgies réfractaires au cours de la spondyloarthrite. L'injection intra ou péri-articulaire des sacro-iliaques était associée à une amélioration des pygalgies [1-5] ainsi qu'à une diminution du signal inflammatoire des sacro-iliaques à l'IRM [4,5]. Cette efficacité était durable à 6mois de l'injection [1,3].

Liste des références bibliographiques

[1]Maugars Y, Mathis C, Berthelot JM, et al. Assessment of the efficacy of sacroiliaccorticosteroid injections in spondylarthropathies: a double-blind study. Br JRheumatol 1996;35:767–70.
[2] Luukkainen R, Nissilä M, Asikainen E, et al. Periarticular corticosteroid treat-ment of the sacroiliac joint in patients with seronegative spondylarthropathy.Clin Exp Rheumatol 1999;17:88–90.
[3]Althoff CE, Bollow M, Feist E, Marticorena-Garcia SR, Eshed I, Diekhoff T, et al. CT-guided corticosteroid injection of the sacroiliac joints: quality assurance and standardized prospective evaluation of long-term effectiveness over six months. Clinical Rheumatology . 2015 volume 34, pages1079–84
[4] Sadreddini S, Noshad H, Molaeefard M, Ardalan MR, Ghojazadeh M, Shakouri SK. Unguided sacroiliac injection: Effect on refractory buttock pain in patients with spondyloarthropathies. La Presse Médicale 2009 ; 38(5) :710-16
[5]Günaydin I, Pereira PL, Fritz J, König C, Kötter I. Magnetic resonance imaging guided corticosteroid injection of sacroiliac joints in patients with spondylarthropathy. Are multiple injections more beneficial? Rheumatol Int. 2006;26(5):396-400. Epub 2005 Jul 12.

[6]van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, Baraliakos X, Van den Bosch F, Sepriano A, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2017;76(6):978-91. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210770. Epub 2017 Jan 13.
[7]Wendling D, Lukas C, Prati C, Claudepierre P, Gossec L, Goupille P. Actualisation 2018 des recommandations de la Société franc¸ aise de rhumatologie (SFR) pour la prise en charge en pratique courante des malades atteints de spondyloarthrite. Revue du Rhumatisme, 2018;85(3), 222–30
[8]Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, Dubreuil M, Yu D, Khan MA, et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial SpondyloarthritisArthritis Care & Research Vol. 0, No. 0, 2019, pp 1–15

PICO : Quel est l'apport des infiltrations aux corticoïdes des articulations périphériques dans la SpA ?

Recommandation

Les infiltrations locales aux corticoïdes sont suggrérées en cas d'arthrite (IIB)

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P Patients atteints d'une SA
I Infiltration de corticoïde des articulations périphériques
C Traitement par voie générale
O Efficacité clinique

• Mots clés : 3 troncs de recherche sur Pubmed

AND		
Spondylarhropathies, Or Spondyloarthritis, Or Ankylosing spondylitis, Or Psoriatic arthritis Or reactive arthritis ,	Arthritis	Injections, Intra-Articular, triamcinolone hexacetonide, Dexamethasone, Methylprednisolone Acetate

• Revue de la littérature :

Date de la recherche 25/01/2019 Actualisée le 23/01/2020	**5 ans**	**10 ans**	**>10ans**
Nombre total d'articles :	220	417	984
Méta-analyse	1	4	5
Revue systématique	1	5	6
Essai contrôlé randomisé	53	99	158
Etude cas-témoins	16	36	113
Recommandations (s^{té} savante)	2	3	7

Articles retenus : à 10 ans : 3 Recherche manuelle : 1 étude longitudinale prospective

Articles retenus pour l'analyse finale : 4

(1 revue systématique, deux ECR et une étude prospective, 4 guidelines)

Synthèse critique de la littérature :

- **Etudes contrôlées randomisées / Etudes cas-témoins :**

Auteur, revue/année	Objectif	Population	Critères de jugement	Comparateur	Résultats	Grade/ Niveau de preuve
Lihi Eder Rheumathology 2010[1] Prospective longitudinale	*Evaluer l'efficacité de l'injection intra articulaire de corticoïdes *Déterminer l'association entre le polymorphisme génétique du Macrophage migration inhibition factor (MIF) et la réponse à l'injection intra articulaire de corticoïdes	220 patients RPso 345 Infiltrations intra-articulaires de corticoïdes	La réponse clinique a été définie comme aucune sensibilité ou épanchement dans l'articulation injectée à 3 mois. La rechute a été définie comme la réapparition de douleurs ou d'épanchements articulaires.		41.6% de bonne réponse à 4 mois de traitement. 25,5% de rechute. Facteurs prédictifs de bonne réponse: durée du psoriasis [Odds ratio (OR) 1.03] et l'utilisation concomitante de MTX ou anti-TNF a (OR 2.68). Les facteurs prédictifs de rechute: .injection d'une grosse articulation (OR 4.58) .VS élevée (OR 15.0) L'absence de lésions cliniques/ radiographiques (OR 0.23) et la durée du RPso (OR 0.92) diminuait le risque de rechute.	IIIC
Popma JW. J Rheumatol 2015[2] ECR	Determiner si la double dose de triamcinolone est plus efficace que la dose de 40 mg sur l'arthrite de genou	97 Patients avec synovite du genou (34PR, 16 RPso, 20 autres, 27 étiologie inconnue). Infiltration hexacetonide de triamcinolone à la dose de 40mg	Le critère d'évaluation principal était le pourcentage de patients avec une bonne réponse définie par un changement positif ≥ 2 points sur l'échelle de Likert à 5 points aux semaines 11 et 12. Les principaux résultats secondaires étaient l'évolution au fil du temps des scores de Likert et des scores de douleur EVA. Les autres critères de jugement secondaires étaient, à la semaine 12, les	Infiltration hexacetonide de triamcinolone à la dose de 80mg	Pas de différence significative entre les deux groupes: 49% de bonne réponse dans le groupe 40mg et 55% dans le groupe 80mg (p = 0.586). Réponse rapide dans les deux groupes dès la 1ère semaine de ttt. Pas de différence dans la réponse thérapeutique entre les sous-groupes	IIB

			pourcentages de patients sans arthrite active sur une échelle de 5 points, et normalisation de la limitation fonctionnelle			
Kumar A Clinica therapeutics 2016 [3] ECR	Comparer l'efficacité de la methyl prednisolone acetate (MPA) au triamcinolone acetonide (TA) à 4, 12 et 24 semaines de traitement	100 Patients avec synovite du genou (89 PR,11 SpA) Infiltration avec du triamcinolone acetonide (TA)	Le critère de jugement principal était le temps de rechute (Kaplan-Meier) sur 24 semaines, la rechute étant définie comme un retour à la douleur de base ou un gonflement ≥ 1 semaine. Les critères de jugement secondaires étaient l'évolution de la douleur et de l'enflure (à l'aide d'une échelle de cotation numérique), l'amplitude des mouvements et la survenue d'effets indésirables	Infiltration avec methyl prednisolone (MPA)	Rechute chez 9 patients dans les deux groupes Durée moyenne de rechute comparable entre les deux groupes MPA et TA (20.8[95%CI,18.8–22.7] semaines et 20.9[95%CI,19.0–22.8] semaines respectivement ; P= 0.9. Baisse significative de la douleur et de la tuméfaction dans les deux groupes (P= 0.001) ; sans différence significative entre les deux groupes. À 24 semaines, amélioration moyenne de l'intensité de la douleur, de l'épanchement et les amplitudes articulaires, comparable entre les deux groupes	IIB

SpA : Spondyloarthrites, RPso: rhumatisme psoriasique, PR : polyarthrite rhumatoïde, MPA:methyl prednisolone, TA : triamcinolone actéonide

- ***Revue systématique de la littérature*** :

Felquer MAC et al. (4) ont étudié l'efficacité des traitements sur l'atteinte articulaire périphérique au cours du rhumatisme psoriasique. Aucun ECR n'a été retrouvé dans la littérature, la seule étude est l'étude prospective longitudinale de Eder L [1] représentée dans le tableau ci-dessus.

- ***Recommandations des sociétés savantes :***

**GRAPPA 2015[5]:* intra articular injection of active peripheral arthritis is conditionally recommended
**Recommendation EULAR 2016[6]:* Glucocorticoid injections directed to the local site of musculoskeletal inflammation may be considered. (B)
**Recommandations SFR 2018[7]* : Les injections ciblées en revanche, intra-articulaire en périphérie, voire dans les articulations sacro-iliaques, ou ciblant une enthèse inflammatoire permettent un

contrôle habituellement rapide des symptômes des malades dont la diffusion des atteintes est limitée. (B)

**Recommendations ACR 2019[8]:* In adults with stable axial disease and active peripheral arthritis despite treatment with NSAIDs, we conditionally recommend using treatment with locally administered parenteral glucocorticoids over no treatment with local glucocorticoids. (very low)

Conclusion de l'argumentaire :

Il n'y pas eu d'ECR évaluant l'efficacité des corticoïdes versus placébo au cours de la SpA. Les ECR [2,3] retrouvés dans la littérature avaient pour objectif de comparer la réponse clinique entre deux doses ou deux molécules de corticoïdes et les populations étaient hétérogènes. Toutefois les résultats de ces études ainsi que ceux d'une étude prospective[1] suggèrent une efficacité des injections intra articulaires de corticoïdes dans les arthrites réfractaires avec une amélioration des douleurs et les tuméfactions articulaires.

Liste des références bibliographiques

[1] Eder L, Chandran V, Ueng J, Bhella S, Lee KA, Rahman P, Pope A, Cook RJ, Gladman DD. Predictors of response to intra-articular steroid injection in psoriatic arthritis. Rheumatology 2010; 49(7): 1367-73

[2] Popma JW, Snel FW, Haagsma CJ, Brummelhuis-Visser P, Oldenhof HG, van der Palen J, van de Laar MA. Comparison of 2 Dosages of Intraarticular Triamcinolone for the Treatment of Knee Arthritis: Results of a 12-week Randomized Controlled Clinical Trial. J Rheumatol. 2015 ;42(10):1865-8.

[3] Kumar A, Dhir V, Sharma S, Sharma S, Singh S. Efficacy of Methylprednisolone Acetate Versus Triamcinolone Acetonide Intra-articular Knee Injection in Patients With Chronic Inflammatory Arthritis: A 24-Week Randomized Controlled Trial. Clin Ther 2017; 39(1):150–8

[4] Felquer MAC, Coates LC, Soriano ER, Ranza R, Espinoza LR, Helliwell P, FitzGerald O, Neil McHugh, Roussou E and Mease PJ. Drug Therapies for Peripheral Joint Disease in Psoriatic Arthritis: A Systematic Review. The Journal of Rheumatology 2014; 41 (11): 2277-85

[5]Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ, Soriano ER, Laura Acosta-Felquer M, Armstrong AW et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. Arthritis Rheumatol. 2016;68(5):1060-71. doi: 10.1002/art.39573. Epub 2016 Mar 23.

[6]van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, Baraliakos X, Van den Bosch F, Sepriano A, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2017;76(6):978-91. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210770. Epub 2017 Jan 13.

[7]Wendling D, Lukas C, Prati C, Claudepierre P, Gossec L, Goupille P. Actualisation 2018 des recommandations de la Société française de rhumatologie (SFR) pour la prise en charge en pratique courante des malades atteints de spondyloarthrite. Revue Du Rhumatisme 2018; 85(3): 222–30

[8]Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, Dubreuil M, Yu D, Khan MA, et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial SpondyloarthritisArthritis Care & Research 2019; Vol. 0, No. 0, Month, pp 1–15

PICO : Quel est l'apport des infiltrations aux corticoïdes des enthèses dans la SpA ?

Recommandation

Les infiltrations locales aux corticoïdes sont suggérées en cas d'enthésite (IIB)

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P Patients atteints d'une SA
I Infiltration de corticoïde des enthèses
C Traitement par voie générale
O Efficacité clinique

• Mots clés : 3 troncs de recherche sur Pubmed

AND		
Spondylarhropathies, Or Spondyloarthritis, Or Ankylosing spondylitis, Or Psoriatic arthritis Or reactive arthritis ,	Enthesopathy, Enthesitis, Dactylitis	Injections, Intra-Articular, triamcinolone hexacetonide, Dexamethasone, Methylprednisolone Acetate

• Revue de la littérature :

Date de la recherche 25/01/2019 Actualisée le 23/01/2020	**5 ans**	**10 ans**	**>10ans**
Nombre total d'articles :	6	14	22
Méta-analyse	0	0	0
Revue systématique	0	2	3
Essai contrôlé randomisé	0	0	2
Etude cas-témoins	0	1	1
Recommandations (s^{té} savante)	4	1	1

Articles retenus : à 10ans : 3 Recherche manuelle : 1 revue systématique (>10 ans)

Articles retenus pour l'analyse finale : 4

(3 revues systématiques, 1 étude prospective, 4 guidelines)

Synthèse critique de la littérature :

- Etude prospective non contrôlée :

Auteur, revue/année	Objectif	Population	Critère de jugement	Comparateur	Résultats	Grade/ Niveau de preuve
[1]Srivastava P Rheumathology 2016 *Etude prospective non contrôlée*	Étudier l'efficacité de l'injection écho-guidée de corticoïde au niveau du tendon d'Achille	18 Patients SpA avec enthésite achilléenne symptomatique réfractaire aux AINS reçus pd 6 semaines (27 enthèses) Infiltration écho-guidée du tendon d'Achille par 20 mg méthyl prednisolone	Amélioration des paramètres cliniques et des signes échographiques		Amélioration des douleurs chez tous les patients à 6 semaines de l'injection (p < 0.0001). Amélioration significative des signes inflammatoires locaux : diminution significative de l'épaississement (p < 0.0001), de la vascularisation (p < 0.0001), de l'œdème péri-tendineux (p = 0.001), de la bursite et de sa vascularisation (p < 0.001 and < 0.0001, respectivement). Aspect stable des érosions osseuses et des enthésophytes. Aucun cas de rupture tendineuse ou autres complications à 6 semaines de suivi.	IIIC

- Revue systématique de la littérature :

Très peu d'études se sont intéressées à évaluer l'efficacité des différents traitements sur la dactylite [2] et l'enthésite [3,4]. Aucune étude évaluant l'efficacité des injections des corticoïdes n'a été retrouvée.

- Recommandations des sociétés savantes :

**GRAPPA 2015[5]:* intra articular injections of active entheisits and dactylitis are conditionally recommended

**Recommendation EULAR 2016[6]:* Glucocorticoid injections directed to the local site of musculoskeletal inflammation may be considered. (B)

**Recommandations SFR 2018[7]* : Les injections ciblées en revanche, intra-articulaire en périphérie, voire dans les articulations sacro-iliaques, ou ciblant une enthèse inflammatoire permettent un

contrôle habituellement rapide des symptômes des malades dont la diffusion des atteintes est limitée. (B)

**Recommendations ACR 2019[8]:* In adults with stable axial disease and active enthesitis despite treatment with NSAIDs, we conditionally recommend using treatment with locally administered parenteral glucocorticoids over no treatment with local glucocorticoids. Peri-tendon injections of Achilles, patellar, and quadriceps tendons should be avoided. Very low

Conclusion de l'argumentaire :

Les données sur l'efficacité des infiltrations des enthésites et des dactylites actives par les corticoïdes sont presque inexistantes [2-4]. Une étude prospective à faible effectif avait rapporté un effet bénéfique aussi bien sur la douleur que sur les signes échographiques d'enthésite [1]. Malgré le faible niveau de preuve, les infiltrations sont recommandées par les différentes sociétés savantes aussi bien pour les enthésites que pour les dactylites réfractaires.

Liste des références bibliographiques

[1] Srivastava P, Aggarwal A. Ultrasound-guided retro-calcaneal bursa corticosteroid injection for refractory Achilles tendinitis in patients with seronegative spondyloarthropathy: efficacy and follow-up study. Rheumatol Int. 2016; 36(6):875-80.

[2] Philip S Helliwell. Therapies for dactylitis in psoriatic arthritis. A systematic review. The Journal of Rheumatology 2006. 33 (7) 1439-41

[3] Psoriatic arthritis: a systematic review Cantini F, Niccoli L, Nannini C, Kaloudi O, Bertoni M, Cassara E. International Journal of Rheumatic Diseases 2010; 13: 300–317

[4] Orbai AA, Weitz J, Siegel E, Siebert S, Savage LL, Aydin SZ, et al. Systematic Review of Treatment Effectiveness and Outcome Measures for Enthesitis in Psoriatic Arthritis. J Rheumatol 2014;41;2290-94

[5]Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ, Soriano ER, Laura Acosta-Felquer M, Armstrong AW et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. Arthritis Rheumatol. 2016; 68(5):1060-71. doi: 10.1002/art.39573. Epub 2016 Mar 23.

[6]van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, Baraliakos X, Van den Bosch F, Sepriano A, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2017;76(6):978-91. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210770. Epub 2017 Jan 13.

[7]Wendling D, Lukas C, Prati C, Claudepierre P, Gossec L, Goupille P. Actualisation 2018 des recommandations de la Société franc¸ aise de rhumatologie (SFR) pour la prise en charge en pratique courante des malades atteints de spondyloarthrite. Revue Du Rhumatisme 2018; 85(3), 222–30

[8]Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, Dubreuil M, Yu D, Khan MA, et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial SpondyloarthritisArthritis Care & Research 2019; Vol. 0, No. 0, pp 1–15

6. Synoviorthèse aux radio-isotopes

Question 13 : Quel est l'apport de la synoviorthèse aux radio-isotopes au cours des SpA?

Recommandation

La synoviorthèse aux radio-isotopes est suggérée en l'absence de contre-

Indications, en cas d'arthrite réfractaire des hanches et des genoux (CE).

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P Patients atteints d'une SA
I Synoviorthèse aux radio-isotopes
C Traitement par voie générale et/ou locale
O Efficacité clinique

- Mots clés: 2 troncs de recherché sur Pubmed

AND	
Spondylarhropathies, Or Spondyloarthritis, Or Ankylosing spondylitis, Or Psoriatic arthritis Or Reactive arthritis ,	Rhenium, yttrium Radioisotopes, Yttrium Isotopes, Erbium, Radioisotopes

- Revue de la littérature :

Date de la recherche 25/01/2019 Actualisée : 24/01/2020	**5 ans**	**10 ans**	**>10ans**
Nombre total d'articles :	11	26	322
Méta-analyse	0	0	1
Revue systématique	0	0	0
Essai contrôlé randomisé	0	2	5
Etude cas-témoins	0	2	52
Recommandations (s^{té} savante)	0	0	0

Articles retenus : à >10 ans : 3 (une étude prospective+ une étude rétrospective+ ECR>10 ans)
Articles retenus pour l'analyse finale : 3

Synthèse critique de la littérature :

- **Etudes contrôlées randomisées / Etudes cas-témoins :**

Auteur, revue/année	Objectif	Population	Critère de jugement	Comparateur	Résultats	Grade/ Niveau de preuve
O'Duffy EK Ann Rheum Dis. 1999[1] ECR	Déterminer si la synoviorthèse par radiation Sm-153 S'associe à une réponse clinique maintenue à 1 an	60 patients : RPso=3, SA=9, AREact=2;SpA undiff=13) Injection intra articulaire de Samarium-153 particulate hydroxyapatite (Sm-153 PHYP)+ 40 mg triamcinolone hexacetonide	Score des symptômes (0, 1 ou 2) : Évalue la gravité des symptômes liés à la synovite chronique du genou et la gêne fonctionnelle. à l'inclusion, à 3,6, 9 et 12 mois après le traitement	Injection intra-articulaire de 40 mg triamcinolone hexacetonide	Le nombre de patients ayant répondu à l'injection Sm-153 PHYP / triamcinolone hexacétonide avec une réponse clinique maintenue à un an était supérieur à celui sous corticostéroïdes sans que la différence soit significative. (12 sur 31 (39%) contre 6 sur 29 (21%)	IIB
Zwolak R Rheumatol Int 2012 [2] Prospective	*Evaluer l'effet de la synoviorthèse sur les marqueurs de remodelage osseux et cartilagineux au cours de la PR et SpA	71 patients (43 PR et 19 SpA) Synoviothèse des genoux (yttrium)	Données de l'examen physique : présence d'un épanchement avant l'injection, puis au cours des premiers et sixième mois après synoviorthèse selon le schéma suivant : Articulation sans épanchement - très bon résultat Léger épanchement - bon résultat épanchement modéré - manque d'amélioration épanchement sévère - absence d'amélioration ou de détérioration		SpA: Très bonne réponse (disparition de l'épanchement) 12 patients (63.2%), 5 patients bonne réponse (épanchement modéré) (26.3%), absence d'amélioration chez 2 patients (10.5%). →Très bonne à bonne réponse chez 17 patients (89.5%). Pas d'aggravation structurale, pas d'effet indésirable. Diminution significative de la fixation au genou à la scintigraphie à 6 mois de traitement Diminution significative des marqueurs de dégradation du cartilage .	III
WONG Y International Journal of Rheumatic Diseases 2014 [3] retrospective	Déterminer le taux de réponse à la synoviorthèse à l'yttrium dans les arthropathies d'étiologie variée et d'évaluer si la réponse est maintenue à	167 articulations (dont 37 RPso) entre 2000 et 2010 Synoviothèse (yttrium)	La réponse clinique a été classifié à l'aide d'un système de classement en 4 catégories basées sur : l'amélioration du degré de douleur, L'importance de l'épanchement		Une fréquence plus élevée de bonne réponse clinique dans les grosses articulations (85%) et plus faible pour les autres arthropathies (47–64%). Une forte relation a été démontrée entre le degré et la durée de la réponse avec une	IV

	36 mois chez les patients qui ont Initialement répondu		si présent et l'amplitude articulaire. à 3 mois. Les patients ayant bien répondu ont été revus à 36 mois pour évaluer si la réponse était durable. Comparaison de taux de réponse avant et après l'introduction de DMARDs.		réponse soutenue à 36 mois de 90% des répondeurs complets vs 41% des répondeurs incomplets ($P \leq 0,0001$). Les taux de complications majeures étaient faibles (1%). Aucune différence n'a été démontrée dans le taux de bonne réponse avant et après l'introduction des DMARD au milieu des années 2000	

Sm-153 PHYP : Samarium-153 particulate hydroxyapatite, DMARDs : disease modifining drugs, PR: polyarthrite rhumatoïde; SpA: spondyloarthrite, und: indifférencié; RhPso : rhumatisme psoriasique, SA=spndylarthrite ankylosante, A Réact=arthrite réactionnelle

- Recommandations des sociétés savantes : pas de recommandation

Conclusion de l'argumentaire :

Il existe peu d'essais bien conçus ayant évalué l'efficacité de la synoviorthèse isotopique dans la SpA. Les études sont très anciennes, souvent rétrospectives avec une taille d'échantillon souvent insuffisante et des populations hétérogènes dans lesquelles les patients atteints de SpA sont minoritaires [2,3]. La synoviorthèse semble avoir un effet bénéfique sur l'arthrite réfractaire [1-3] au cours de la SpA. Cependant le recours à cette alternative thérapeutique est de moins en moins indiqué depuis l'avènement des DMARDs, des traitements qui ont un niveau de preuve d'efficacité plus élevé.

Liste des références bibliographiques

[1] O'DuVy E K, Clunie G P R, Lui D, Edwards J C W, El P J. Double blind glucocorticoid-controlled trial of samarium-153 particulate hydroxyapatite radiation synovectomy for chronic knee synovitis. Ann Rheum Dis 1999; 58:554–8.

[2] Zwolak R, Majdan M, Skórski M, Chrapko B. Efficacy of radiosynoviorthesis and its impact on chosen inflammatory markers. Rheumatol Int. 2012; 32(8): 2339–44.

[3] Wong Y1, Cherk MH, Powell A, Cicuttini F, Bailey M, Kalff V. Efficacy of yttrium-90 synovectomy across a spectrum of arthropathies in an era of improved disease modifying drugs and treatment protocols. Int J Rheum Dis. 2014;17(1):78-83.

7. csDMARDs

Question 14 : Quelles sont les indications et les modalités de prescription des csDMARDs au cours des SpA ?

7.1. csDMARD au cours des SpA axiales et périphériques

PICO: Quelles sont les indications des csDMARD au cours des SpA axiales et périphériques ?

Recommandation

Les csDMARDs ne sont pas recommandés dans les SA axiales, enthésitiques et avec dactylite (IA).
Il est suggéré de les prescrire dans les formes articulaires insuffisamment contrôlées par les traitements symptomatiques (IIIC).

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P Patients ayant une SA axiale / périphérique
I Détermination des indications des csDMARDs
C AINS/Placebo
O Améliorer les symptômes cliniques ou obtenir un effet structural

- Mots clés MESH: 2 troncs de recherche sur Pubmed

	AND
Spondyloarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies Or Arthritis, Psoriatic Or Arthritis, Reactive	Antimalarials Sulfasalazine Leflunomide Chloroquine Cyclophosphamide Cyclosporine Methotrexate Azathioprine Apremilast Phosphodiesterase 4 inhibitor

- Revue de la littérature :

Date de la recherche 25/01/2020	5 ans	10 ans	>10 ans
Nombre total d'articles	219	4481097	
Méta-analyse	16	23	30
Revue systématique	14	19	28
Essai contrôlé randomisé	26	49	103
Recommandations (s^{té}savante)	0	1	7

Articles retenus : >10 ans : 8

Articles retenus pour l'analyse finale : 8, 4 méta-analyses, 3 ECR, 1 étude prospective

Synthèse critique de la littérature :

- **Essais contrôlés randomisés :**

Auteur, revue, année [ref]	Objectifs	Population	Critères de jugement	Comparateur	Résultats	Grade
Van Derden et al, ARD 2005 [1]	Evaluer l'efficacité et la tolérance du leflunomide au cours de la SA	SA actives sous Leflunomide N=30	**ASAS 20 à S24** BASMI, articulations tuméfiées, VS, CRP	Placebo (n=15)	Amélioration non significative ASAS 20 et critères secondaires par rapport au placebo	II
BRAUN et al, ARD, 2006 [2]	Evaluer l'efficacité de la SLZ sur les lombalgies inflammatoires dans les SA ou SpA	SA et SpA sous SLZ 2g/j N=120	**BASDAI à S24** EVA lombalgie, BASFI, WOMAC, paramètres de l'inflammation	Placebo (n= 122)	Amélioration significative du BASDAI, EVA lombalgie et Raideur matinale pour les patients avec atteinte axiale sans atteinte périphérique Pas de différence significative sauf pour tous les autres patients et autres paramètres.	I
Pathan et al, ARD, 2013 [3]	Evaluer l'efficacité et la tolérance de l'apremilast au cours de la SA	SA sous Apremilast (30 mgx2/j) N=17	**BASDAI à S12** BASFI, BASMI ASAS20, RANKL, Ostéoprotégérine, DKK1, MMP3 Ostéocalcine Sclérostine	Placebo (n= 19)	Amélioration non significative à S12 du BASDAI, BASFI, BASMI et ASAS20 Amélioration significative des paramètres bio : diminution RANKL, rapport RANKL/Ostéoprotégérine, Sclérostine	II

- **Essai ouvert :**

Auteur, revue/année	Population	Intervention	Comparateur	Résultats	Grade/Niveau de preuve
Haibel et al, ARD 2005 [4]	SA active (BASDAI>3) sous leflunomide pdt 6 mois N= 20	Evaluer l'efficacité du leflunomide au cours de la SA active	-	Pas d'amélioration significative du BASDAI, BASFI, BASMI, CRP	III

- **Méta-analyse :**

Auteur, revue, Année [ref]	Critères d'inclusion	Objectifs	Critères de jugement	Etudes incluses	Résultats	Grade/Niv de preuve
Chen et al. Cochrane Database of Systc Rev, 2013 [5]	ECR ou quasi ECR : MTX vs placebo ou autre	Evaluer l'efficacité et la tolérance du MTX	BASFI, BASDAI, HAQ, Douleur, mobilité rachidienne, douleur articulaire	3 ECR (n=116) -ECR1 : Naproxen+MTX versus Naproxen à M12	Pas de différence significative efficacité	I

		au cours de la SpA	périphérique ou enthésitique, Compte articulaire, progression radiographique, EGP patient et médecin	ECR 2 + 3: différentes doses MTX versus placebo à S24		
Chen et al. Cochrane Database of Systc Rev, 2014 [6]	ECR ou quasi ECR : SLZ vs placebo ou autre	Evaluer l'efficacité et la tolérance de la SLZ au cours de la SpA	BASFI, BASDAI, BASMI, EVA douleur, Compte articulaire, progression radiographique, nombre d'arrêts dus à un EI, EI grave, atteinte enthésitique	3 ECR (n=297) évaluant efficacité SLZ versus placebo	Efficacité SLZ = placebo Nombre d'arrêts dus à un Effet indésirable: SLZ>Placebo	I
Zibin Yang, int J clin pharmacol therap, 2014 [7]	ECR: MTX versus placebo ou autre	Évaluer l'efficacité du MTX au cours de la SA	BASDAI, CRP, EGP	-ECR1 : 116 Patients MTX vs Placebo -ECR2 + 3 : MTX + IFX VS IFX seul	Pas de différence significative	I
Qiaoding et al, Int J Rhem Dis 2019 [8]	Etudes incluant des Rhum Pso sous Leflunomide N=6	Évaluer l'efficacité du Leflunomide au cours du rhum pso	PASI, PsARC, HAQ, ACR20	Toutes les études évaluant le Leflunomide au cours du Rhum Pso	Leflunomide efficace dans le traitement du Rhum Pso : PASI 50 : 48% des patients, PASI 75 : 25% des patients 77% PsARCC	I

Conclusion de l'argumentaire :

Les arguments scientifiques en faveur d'une efficacité prouvée des traitements de fond conventionnels (méthotrexate, leflunomide, salazopyrine et apremilast) sont absents [1-7] notamment au cours des spondyloarthrites axiales. Dans les formes périphériques articulaires réfractaires au traitement symptomatique et dans les rhumatismes psoriasiques, les csDMARDs semblent être efficaces [2,8]. Le choix de la molécule sera laissé à l'appréciation du clinicien.

Liste des références bibliographiques

[1] van Denderen JC, van der Paardt M, Nurmohamed MT, de Ryck YM, Dijkmans BA, van der Horst-Bruinsma IE. Double blind, randomised, placebo controlled study of leflunomide in the treatment of active ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis. 2005;64(12):1761-4.

[2] J Braun, J Zochling, X Baraliakos, R Alten, G Burmester, K Grasedyck et al. Efficacy of Sulfasalazine in Patients With Inflammatory Back Pain Due to Undifferentiated Spondyloarthritis and Early Ankylosing Spondylitis: A Multicentre Randomised Controlled Trial. Ann Rheum Dis. 2006;65(9):1147-53.

[3] Ejaz Pathan, Sonya Abraham, Elizabeth Van Rossen, Robin Withrington, Andrew Keat, Peter J Charles et al. Efficacy and Safety of Apremilast, an Oral Phosphodiesterase 4 Inhibitor, in Ankylosing Spondylitis. Ann Rheum Dis. 2013;72(9):1475-80.
[4] H Haibel, M Rudwaleit, J Braun, J Sieper. Six Months Open Label Trial of Leflunomide in Active Ankylosing Spondylitis. Ann Rheum Dis. 2005;64(1):124-6.
[5] Junmin Chen, Mirella M S Veras, Chao Liu, Junfang Lin. Methotrexate for Ankylosing Spondylitis. Cochrane Database Syst Rev. 2013(2);CD004524.
[6] Junmin Chen, Shaopeng Lin, Chao Liu. Sulfasalazine for Ankylosing Spondylitis. Cochrane Database Syst Rev. 2014(11); CD004800.
[7] Zibin Yang, Wei Zhao, Weihua Liu, Qiao Lv, Xiliang Dong. Efficacy Evaluation of Methotrexate in the Treatment of Ankylosing Spondylitis Using Meta-Analysis. Int J Clin Pharmacol Ther 2014;52(5):346-51.
[8] Qiaoding Dai, Liping Xu, Xiali Yu. Efficacy and Safety of Leflunomide in Psoriatic Arthritis Treatment: A Single-Arm Meta-Analysis. Int J Rheum Dis. 2019; 22(8):1498-1505.

7.2. csDMARD au cours du rhumatisme psoriasique

PICO : Quelles sont les indications et les modalités de prescription des csDMARDs au cours du rhumatisme psoriasique ?

Recommandation

En cas de psoriasis associé à la SpA, les csDMARDs, (en particulier le méthotrexate), sont recommandés dans les atteintes périphériques articulaires après échec des traitements symptomatiques (IIIC) et de première intention en présence de facteurs de mauvais pronostic* (IIB).
L'Apremilast est recommandé dans certaines situations (IA).**

**(≥ 5 articulations tuméfiées, lésions radiographiques, élévations des protéines de l'inflammation, manifestations extra-articulaires et/ou dactylite)*
*** N'est pas encore commercialisé enTunisie*

Argumentaire

Stratégie de recherche :

- **P** Patients ayant un rhumatisme psoriasique
- **I** Détermination des indications des csDMARDs
- **C** AINS/Placebo
- **O** Améliorer les symptômes cliniques ou obtenir un effet structural

---

- Mots clés MESH: 3 troncs recherchés sur Pubmed

AND		
Spondyloarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies Or Arthritis, Psoriatic Or Arthritis, Reactive	Antimalarials Sulfasalazine Leflunomide Chloroquine Cyclophosphamide Cyclosporine Methotrexate Azathioprine Apremilast Phosphodiesterase 4 inhibitor	Treatment outcome Practice guideline Drug therapy

• Revue de la littérature :

Date de la recherche 25/01/2020	5 ans	10 ans	>10 ans
Nombre total d'articles	134	267505	
Métaanalyse	11	15	18
Revue systématique	10	13	15
Essai contrôlé randomisé	24	44	78
Recommandations (s^{té}savante)	0	1	7

Articles retenus : à 10 ans : 8

Articles retenus pour l'analyse finale : 8

(2 méta-analyses, 1 revue systématique, 6 ECR dont 5 inclus dans méta-analyse et revue systématique)

Synthèse critique de la littérature :

- **Essais contrôlés randomisés :**

Auteur, revue, année [ref]	Objectifs	Population	Critères de jugement	Comparateur	Résultats	Grade / Niveau de preuve
Kingsley et al. Rheumatol 2012 [1]	Evaluer l'efficacité du MTX au cours du R Pso	RPso sous MTX 15mg/s N=109	**PsARC à 6 mois** ACR20, DAS28, VS, CRP, HAQ, EVA douleur, EGP patient+médecin Score cutané (PASI), score unguéal, tolérance	Placebo (n=112)	A 6 mois: MTX = Placebo: PsARC, ACR20, DAS28, CA, VS, CRP, HAQ, EVA douleur, Score unguéal MTX > Placebo : EGP patient+médecin, PASI	IA

- **Revue systématique de la littérature**

Auteur, revue, Année [ref]	Critères d'inclusion	Objectifs	Critères de jugement	Etudes incluses	Résultats	Grade /Niv de preuve
Haber et al. Ann Pharmacother 2016 [2]	-ECR: Apremilast versus Placebo	Evaluer l'efficacité et la tolérance de l'Apremilast chez des patients ayant un Psoriasis ou un R Pso	• Efficacité : ACR20, ACR50, ACR70 • Tolérance	2 ECR : ECR1 [3] :PALACE 1 : Apremilast 20mgx2/j ou 30mgx2/j versus placebo ECR2 [4]:Apremilast 20mg x 2/ j ou 40mg/j prise unique Vs placebo	Efficacité: - PALACE1: Apremilast 20mgx2/j ou 30mgx2/j est plus efficace que placebo (p<0.001) - Schett et al: Apremilast 40mg/j prise unique ou fractionnée > placebo à S12 maintenue jusqu'à S24 (n=204) Tolérance : bonne	IA

- **Méta-analyse :**

Auteur, revue, Année [ref]	Critères d'inclusion	Objectifs	Critères de jugement	Etudes incluses	Résultats	Grade/Niv de preuve
Qu et al. Expert Rev Clin Pharmacol 2016 [5]	- ECR, Apremilast (20mg x2/j ou 30mgx2/j) versus placebo R Pso actif (AD et AT ≥ 3)	Evaluer l'efficacité et la tolérance de l'Apremilast chez des patients ayant un R Pso.	ACR 20 à S16 ACR 20 à S24 HAQ à S16 et S24 Tolérance à S24	4 ECR – 2015 patients (PALACE1,2,3,4) [3,6-8]	Efficacité: . ACR 20 à S16 et S24: Apremilast > placebo . HAQ à S16 et S24: Apremilast > placebo . Apremilast 20mg x2/j = 30mgx2/j Tolérance: bonne	IA
Qiaoding et al, Int J Rhem Dis 2019 [9]	Etudes incluant des R Pso sous Leflunomide N=6	Évaluer l'efficacité du Leflunomide au cours du rhum pso	PASI, PsARC, HAQ, ACR20	Toutes les études évaluant le Leflunomide au cours du Rhum Pso	Leflunomide efficace dans le traitement du RPso : PASI 50 : 48% des patients, PASI 75 : 25% des patients 77% PsARC	IA

Conclusion de l'argumentaire :

Les données de la littérature concernant l'efficacité des csDMARDs au cours du rhumatisme psoriasique sont relativement pauvres. Le méthotrexate et le leflunomide ont démontré une certaine efficacité [1,9], quoique, l'expérience clinique privilégie le méthotrexate du fait de son bénéfice supplémentaire sur l'atteinte cutanée.

Les csDMARDs seront indiqués en deuxième intention après échec des AINS. Toutefois, en présence de facteurs de mauvais pronostic (≥ 5 articulations tuméfiées, lésions radiographiques, élévations des protéines de l'inflammation, manifestations extra-articulaires et/ou dactylite), ils pourront être prescrits de première intention (avis d'experts).

L'efficacité de l'apremilast a été prouvée dans 7 études (une méta-analyse [5], une revue systématique [2] et 5 essais contrôlés randomisés (n=2219) [3,4,6-8]). Une réponse ACR20 a été obtenue dans toutes les études à S16 et maintenue à S24.

Il n'y a aucune donnée dans la littérature concernant les associations de csDMARDs au cours du rhumatisme psoriasique.

Liste des références bibliographiques

[1] Gabrielle H Kingsley , Anna Kowalczyk, Helen Taylor, Fowzia Ibrahim, Jonathan C Packham, Neil J McHugh et al. A Randomized Placebo-Controlled Trial of Methotrexate in Psoriatic Arthritis. Rheumatol 2012;51:1368-77.

[2] Stacy L Haber , Sarah Hamilton, Mark Bank , Shi Yun Leong, Evelyn Pierce. Apremilast: A Novel Drug for Treatment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis. Ann Pharmacother 2016;50(4):282-90

[3] Arthur Kavanaugh, Philip J Mease, Juan J Gomez-Reino, Adewale O Adebajo, Jürgen Wollenhaupt, Dafna D Gladman. Treatment of Psoriatic Arthritis in a Phase 3 Randomised, Placebo-

Controlled Trial With Apremilast, an Oral Phosphodiesterase 4 Inhibitor. Ann Rheum Dis. 2014;73(6) :1020-6
[4] Georg Schett , Jurgen Wollenhaupt, Kim Papp, Rik Joos, Jude F Rodrigues, Adele R Vessey et al. Oral Apremilast in the Treatment of Active Psoriatic Arthritis: Results of a Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study.Arthritis Rheum 2012;64(10):3156-67
[5] Xiaoyu Qu , Sixi Zhang , Lina Tao , Yanqing Song. A Meta-Analysis of Apremilast on Psoriatic Arthritis Long-Term Assessment of Clinical Efficacy (PALACE). Expert Rev Clin Pharmacol 2016;9(6):799-805
[6] Arthur Kavanaugh, Philip J Mease , Juan J Gomez-Reino , Adewale O Adebajo , Jürgen Wollenhaupt , Dafna D Gladman et al. Longterm (52-week) Results of a Phase III Randomized, Controlled Trial of Apremilast in Patients With Psoriatic Arthritis. J Rheumatol 2015;42(3), 479-88.

[7] Christopher J Edwards, Francisco J Blanco, Jeffrey Crowley, Charles A Birbara, Janusz Jaworski, Jacob Aelion. Apremilast, an Oral Phosphodiesterase 4 Inhibitor, in Patients With Psoriatic Arthritis and Current Skin Involvement: A Phase III, Randomised, Controlled Trial (PALACE 3).Ann Rheum Dis 2016;75:1065–73.
[8] Cutolo, Gary E Myerson, Roy M Fleischmann, Frédéric Lioté, Federico Díaz-González , Filip Van den Bosch et al. A Phase III, Randomized, Controlled Trial of Apremilast in Patients With Psoriatic Arthritis: Results of the PALACE 2 Trial. J Rheumatol 2016;43(9),1724-34
[9] Qiaoding Dai, Liping Xu, Xiali Yu. Efficacy and Safety of Leflunomide in Psoriatic Arthritis Treatment: A Single-Arm Meta-Analysis. Int J Rheum Dis. 2019;22(8):1498-1505.

7.3. csDMARD au cours du rhumatisme des MICI

PICO : Quelles sont les indications des csDMARDs au cours du rhumatisme des entérocolopathies?

Recommandation

En cas de MICI associée à la SpA, il est suggéré de discuter l'indication des csDMARDS conjointement avec le gastro- entérologue (CE).

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P Patients ayant un rhumatisme un rhumatisme des entérocolopathies
I Détermination des indications des csDMARDs
C AINS/Placebo
O Améliorer les symptômes cliniques ou obtenir un effet structural

---

- Mots clés MESH: 3 troncs recherchés sur Pubmed

AND		
Spondyloarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies	Inflammatory bowel disease Crohn disease Colitis ulcerative	Antimalarials Sulfasalazine Leflunomide Chloroquine Cyclophosphamide Cyclosporine Methotrexate Azathioprine Apremilast Phosphodiesterase 4 inhibitor

- Revue de la littérature :

Date de la recherche 25/01/2020	5 ans	10 ans	>10 ans
Nombre total d'articles	2	6	38
Métaanalyse	0	2	2
Revue systématique	0	1	1
Essai contrôlé randomisé	1	1	1
Recommandations (s^{té}savante)	0	0	0

Articles retenus : à 10 ans **:** 1 essai ouvert

Articles retenus pour l'analyse finale : 1 essai ouvert

Synthèse critique de la littérature :

- Essai ouvert

Auteur, revue/année	Population	Intervention	Comparateur	Résultats	Grade/Niveau de preuve
Peluso R et al. Reumatismo 2009 [1]	18 patients sous MTX 20mg/semaine	Evaluer l'efficacité du MTX dans le ttt de l'arthrite au cours de la RCH	-	Amélioration significative de l' activité clinique+biologique, statut fonctionnel à M3 Amélioration significative EVA, EGP, Ritchie articular index, HAQ entre M3 et M12 Pas de changement significatif de la VS et de la CRP entre M3 et M12	III

Conclusion de l'argumentaire :

Il n'y a pas de données concernant l'efficacité des csDMARDs au cours des rhumatismes des entérocolopathies. Le methotrexate parait être efficace sur les paramètres d'activité clinico-biologique et le statut fonctionnel à 3 mois. Cette efficacité n'était maintenue à 12 mois que pour les paramètres subjectifs (EVA, EGP, Ritchie articular index, HAQ) [1].

Liste des références bibliographiques

[1] R Peluso , M Atteno, S Iervolino, V Bruner, F Caso, L Costa et al. Methotrexate in the Treatment of Peripheral Arthritis in Ulcerative Colitis. Reumatismo 2009; 61(1):15-20.

8. tsDMARDs

Question 15 : Quelles sont les indications des tsDMARD au cours des SpA?

Recommandation

Les inhibiteurs de JAK sont recommandés dans les SpA axiales et dans les atteintes articulaires et cutanées au cours du rhumatisme psoriasique en échec au traitement symptomatique et aux csDMARDs. (IA)
Ils sont également recommandés en cas d'échec des bDMARDs (IA)

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P Patients ayant une SpA
I Détermination des indications des tsDMARDs
C AINS/csDMARDs/Placebo
O Améliorer les symptômes cliniques ou obtenir un effet structural

---

- Mots clés MESH: 2 troncs de recherche sur Pubmed

AND	
Spondylarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies Or Reactive, Arthritis Or Psoriatic arthritis Or Inflammatory bowel diseases Or Crohn disease Or Colitis ulcerative	Molecular Targeted therapy Tofacitinib Baricitinib Janus kinase Janus Kinase inhibitor Upadacitinib Filgotinib (GLPG0634)

- Revue de la littérature :

Date de la recherche 25/01/2020	5 ans	10 ans	>10 ans
Nombre total d'articles	191	269269	
Métaanalyse	4	4	4
Revue systématique	11	11	11
Essai contrôlé randomisé	18	18	18
Recommandations (s^{té}savante)	4	4	4

Articles retenus : à 10 ans : 8

Articles retenus pour l'analyse finale : 8 (Essais contrôlés randomisés**)**

Synthèse critique de la littérature :

- **Essais contrôlés randomisés :**

Auteur, revue/année	Objectif	Population	Critères de jugement	Comparateur	Résultats	Grade/ Niveau de preuve
Van Der Heijde D et al. Ann Rheum Dis 2017 [1]	Evaluer l'efficacité et la tolérance du Tofacitinib chez des patients suivis pour SA axiale radiographique	Tofacitinib 2mg (n=51), 5mg (n=52), 10mg (n=52) IRM à l'inclusion et à S12	ASAS 20 à S12 ASAS 40, Δ ASDAS, Δ BASDAI, Δ BASFI, Δ BASMI, Δ MASES, SPARCC IRM Tolérance	placebo (n=52)	-ASAS 20: Tofa 10mg (67,4%), Tofa 5mg (63%), Tofa 2mg (56%) > placebo (40,1%) -Δ ASDAS, BASDAI 50: Tofa 2, 5, 10 mg > placebo (p<0,05) -Δ MASES: Tofa 5, 10 mg > placebo (p<0,05) -SPARCC IRM rachis: Tofa 2, 5, 10 mg > placebo (p<0,05) -SPARCC IRM SI: Tofa 5, 10 mg > placebo (p<0,05) -Δ CRP, NAG = placebo	IA
Walter P et al. Rheumatology 2018 [2]	Determiner le pourcentage de patients sous Tofa qui atteignent le MIC (minimal important changes) au score SPARCC IRM SI et rachis à S12	Tofacitinib 2mg (n=42), 5mg (n=44), 10mg (n=44)	MIC au SPARCC IRM SI et rachis à S12 ASAS 20, ASAS 40, Δ ASDAS, Δ BASDAI, Δ BASFI	Placebo (n=34)	**À S12:** MIC IRM SI: Tofa 5mg et 10mg > placebo MIC IRM rachis : Tofa 2mg, 5mg et 10mg > placebo ASAS20: Tofa 5 mg > placebo ASAS40, baisse BASDAI, BASFI et ASDAS: Tofa 5mg et 10mg > placebo (Non significatif)	I
Van Der Heijde D et al. Lancet 2018 [3]	Évaluer l'efficacité et la tolérance du Filgotinib (inihibiteur JAK1) dans le traitement des SpA axiales actives à S12	Filgotinib 200mg/jr (n=58)	**ASDAS à S12** ASAS 20, ASAS 40, ASAS 5/6, ASAS partial remission, BASDAI, BASFI, BASMI, SPARCC IRM	placebo (n=58)	À S12: Filgo: baisse moyenne ASDAS 1·47 (SD 1·04) Placebo: baisse moyenne ASDAS 0·57 (SD 0·82) → Difference significative –0·85 (95% CI –1·17 to –0·53; p<0·0001)	I
Nash et al. Rhumatol Ther 2018 [4]	Évaluer l'efficacité et la tolérance du Tofacitinib dans	2 ECR phase 3, (n=710) Tofa 5mgx2/j(n=238) /	ACR20 à 3mois ACR50, ACR70, NAD, NAG, HAQ, PASI75,	placebo	À S12: OPAL Broden n=316 OPAL Beyond n= 394	I

	le traitement du rhumatisme psoriasique actif à S12 en échec à un csDMARD ou un anti TNF	Tofa 10mgx2/j (n=236) / Placebo (n=236) OPAL Broden: (patients en échec à au moins 1 csDMARD): Tofa 5mg, Tofa 10mg ou Adalimumab ou placebo OPAL Beyond: patients en échec à au moins 1 anti-TNF: Tofa 5mg, Tofa 10mg, placebo	enthesites, dactylites, BASDAI à 6 mois		ACR20, ACR50, ACR70, HAQ, NAD,NAG, LEI, PASI : réponse > placebo (p< 0,05) Maintenus à 6 mois	
Mease et al. The New England Journal of Medicine 2017 [5]	Evaluer l'efficacité et la tolérance du Tofacitinib au cours du Rhum Pso	ECR (phase 3): Tofa 5 mg 2x/j per os (n=107) Tofa 10 mg 2x/j per os (n=104) ADA 40 mg/2 semaines en SC (n=106)	ACR 20 à 3 mois / Variation du HAQ à 3 mois PASI 75, variation Leeds Enthesitis Index score, variation Dactylitis severity score, variation SF36 score, variation FACIT-F score, % répondeurs ACR50 et 70, % absence de progression radiographique	placebo	-Répondeurs ACR 20 à 3 mois: Tofa 5 mg 50% versus 33% Placebo (p=0,01) Tofa 10 mg 61% versus 33 % Placebo (p<0,001) ADA 52 % -Variation du HAQ à 3 mois: Tofa 5 mg -0,35 versus -0,18 Placebo (p=0,006) Tofa 10 mg - 0,4 versus -0,18 Placebo (p<0,001) ADA - 0,38 -Critères secondaires: Répondeurs ACR50, ACR70, PASI75: Tofa 5 mg ou 10 mg>* Placebo à 3 mois Variation Leeds Enthesitis Index score Tofa 10 mg >* Placebo	I
Gladman et al. The New England Journal of Medicine 2017 [6]	Evaluer l'efficacité et la tolérance du Tofacitinib au cours du R Pso	Tofa 5 mg 2x/j per os (n=132) Tofa 10 mg 2x/j per os (n=132)	ACR 20 à 3 mois / Variation du HAQ à 3 mois PASI 75, variation Leeds Enthesitis Index score, variation Dactylitis severity score, variation SF36 score, variation FACIT-F score, % répondeurs ACR50 et 70, %	Placebo puis switch en aveugle à 3 mois Tofa 5 mg (n=66) ou Tofa 10 mg (n=65)	Répondeurs ACR 20 à 3 mois: Tofa 5 mg 50% versus 24% Placebo (p<0,001) Tofa 10 mg 47% versus 24 % Placebo (p<0,001) Variation du HAQ à 3 mois: Tofa 5 mg -0,39 versus -0,14 Placebo (p<0,001) Tofa 10 mg - 0,35	I

			absence de progression radiographique		versus -0,14 Placebo (p<0,001) Critères secondaires: Répondeurs ACR50, ACR70: Tofa 5 mg ou 10 mg> Placebo à 3 mois PASI75: Tofa 10 mg > Placebo	
Asahina et al. Journal of Dermatology 2016 [7]	Evaluer l'efficacité et la tolérance du Tofacitinib au cours du R Pso N=99	Tofa 5 mg 2x/j per os x 16 semaines Tofa 10 mg 2x/j per os x 16 semaines Puis Open label Tofa 10 mg x 4semaines Puis 5 ou 10 mg jusqu'à S52	PASI75 PGA (physician's global assessment of clear psoriasis), ACR20, Tolérance	-	A S16: Pas de différence significative PASI75: tofa 5 mg (62,8%), tofa 10 mg (72,7%) Réponse PGA : tofa 5 mg (67,4%), tofa 10 mg (68,2%) ACR20: tofa 5 mg ou 10 mg (100%) A S52: maintien de la réponse	IIB
Mease et al. Lancet 2018 [8]	Évaluer l'efficacité et la tolérance du Filgotinib (inihibiteur JAK1) dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif à S16	Filgotinib 200mg/jr (n=65)	**ACR20 à S16** ACR50, ACR70, DAS28, PsARC, PASI75, HAQ, DAPSA, MDA	Filgotinib 200mg/jr (n=65)	**À S16:** Filgo: 80% ACR20 Placebo: 33% ACR20 → Difference significative 47% [95% CI 30·2–59·6], p<0·0001	IA

Conclusion de l'argumentaire

Pour les SpA, le Tofacitinib aux deux dosages 5 mg et 10 mg était efficace à S12 sur les paramètres d'activité cliniques et la baisse du signal inflammatoire à l'IRM dans deux essais contrôlés randomisés chez des patients en échec à aux moins 2 AINS [1,2]. Le Filgotinib a montré son efficacité et sa bonne tolérance à S12 sur l'activité des SpA en échec aux AINS et aux Anti-TNF [3].
Concernant le rhumatisme psoriasique, le Tofacitinib était efficace chez les patients en échec aux csDMARDs [4,5] ou aux anti-TNF [4,6-8] sur l'activité de la maladie jugée par l'ACR20 et sur le retentissement fonctionnel jugé par le HAQ. La réponse a été maintenue jusqu'à 3 ans [7]. Son efficacité a été également prouvée sur l'atteinte cutanée évaluée par le PASI [4-7] et s'est maintenue jusqu'à 56 semaines [7]. Dans une étude de phase II, le Filgotinib s'est révélé efficace à S16 sur l'activité du rhumatisme psoriasique en échec aux csDMARDs [8].

Liste des références bibliographiques

[1] Van Der Heijde D Atul Deodhar , James C Wei , Edit Drescher , Dona Fleishaker, Thijs Hendrikx et al. Tofacitinib in Patients With Ankylosing Spondylitis: A Phase II, 16-week, Randomised, Placebo-Controlled, Dose-Ranging Study. Ann Rheum Dis 2017;76:1340-7

[2] Walter P Maksymowych, Désirée van der Heijde, Xenofon Baraliakos, Atul Deodhar Sarah P Sherlock, David Li *et al.* Tofacitinib Is Associated With Attainment of the Minimally Important Reduction in Axial Magnetic Resonance Imaging Inflammation in Ankylosing Spondylitis Patients. Rheumatology 2018;57:1390-9

[3] Désirée van der Heijde , Xenofon Baraliakos, Lianne S Gensler, Walter P Maksymowych, Vira Tseluyko, Oleg Nadashkevich et al. Efficacy and Safety of Filgotinib, a Selective Janus Kinase 1 Inhibitor, in Patients With Active Ankylosing Spondylitis (TORTUGA): Results From a Randomised, Placebo-Controlled, Phase 2 Trial. Lancet. 2018;392(10162):2378-87

[4] Peter Nash, Laura C Coates, Roy Fleischmann Kim A Papp, Juan Jesus Gomez-Reino, Keith S Kanik, Cunshan Wang. Efficacy of Tofacitinib for the Treatment of Psoriatic Arthritis: Pooled Analysis of Two Phase 3 Studies. Rheumatol Ther. 2018;5(2):567-82.

[5] Philip Mease, Stephen Hall, Oliver FitzGerald, Désirée van der Heijde, Joseph F Merola, Francisco Avila-Zapata, Dorota Cieślak et al. Tofacitinib or Adalimumab Versus Placebo for Psoriatic Arthritis. N Engl J Med. 2017;377(16):1537-50.

[6] Dafna Gladman, William Rigby, Valderilio F Azevedo, Frank Behrens, Ricardo Blanco, Andrzej Kaszuba, Elizabeth Kudlacz et al. Tofacitinib for Psoriatic Arthritis in Patients With an Inadequate Response to TNF Inhibitors. N Engl J Med. 2017;377(16):1525-36

[7] Akihiko Asahina, Takafumi Etoh, Atsuyuki Igarashi, Shinichi Imafuku, Hidehisa Saeki, Yoshiyuki Shibasaki et al. Oral Tofacitinib Efficacy, Safety and Tolerability in Japanese Patients With Moderate to Severe Plaque Psoriasis and Psoriatic Arthritis: A Randomized, Double-Blind, Phase 3 Study. J Dermatol. 2016;43(8) : 869-80.

[8] Philip Mease, Laura C Coates, Philip S Helliwell, Mykola Stanislavchuk, Anna Rychlewska-Hanczewska, Anna Dudek et al. Efficacy and Safety of Filgotinib, a Selective Janus Kinase 1 Inhibitor, in Patients With Active Psoriatic Arthritis (EQUATOR): Results From a Randomised, Placebo-Controlled, Phase 2 Trial. Lancet 2018;392(10162):2367-77

9. bDMARDs

Question 16 : Quelles sont les indications des biothérapies (bDMARDs) dans les SpA?

9.1. Bilan pré-biothérapie

PICO 16-1 : Quel bilan pré-biothérapie faut- il demander ?

Recommandation

Un bilan pré-thérapeutique approprié est recommandé avant toute biothérapie (*Annexe V*).

Mentions particulières pour:

La tuberculose :

Le dépistage d'une tuberculose active ou latente est obligatoire avant d'instaurer un traitement par anti TNFα (IA) et doit comporter:

- **La recherche de facteurs de risque de réactivation tuberculeuse.**
- **La Rx thoracique (complétée par la recherche de BK dans les crachats en cas anomalies).**
- **Les tests IGRA ou à défaut l'IDR à la tuberculine (IB). L'IDR est considérée positive au delà de 10mm (IIB).**

En cas de tuberculose latente, l'anti TNFα ne peut être initié qu'après au moins 3 semaines d'une chimiothérapie prophylactique antituberculeuse* (IIB).

Les hépatites virales B et C : Le dépistage est obligatoire par la recherche de l'Ag HBs, de l'Ac anti- HBc (pour l'hépatite B) et des Ac anti HVC (pour l'hépatite C) (IIIC).
En cas d'hépatite, la prise en charge sera réalisée en concertation avec les spécialités concernées (*Annexes VI & VII*).

Prophylaxie anti tuberculeuse
*Association : Rifampicine – Isoniazide pendant 3 mois **OU** Isoniazide seul pendant 9 mois*

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P	Patients ayant une SpA active candidats aux anti TNF alpha
I	Réalisation d'un bilan pré thérapeutique
C	No action
O	Dépistage des contre-indications et précautions d'emploi aux des anti-TNF

- Mots clés MESH: 3 troncs de recherche sur Pubmed

AND		
Spondyloarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies Or Arthritis, Psoriatic Or Arthritis, Reactive	Biological products Or Biosimilar pharmaceuticals Or Adalimumab Or Etanercept Or Infliximab Or Certolizumab pegol Or Golimumab Or Therapeutics	Tuberculosis Or Latent Tuberculosis Or Tuberculosis Vaccines Or Hepatitis Or Hepatitis C, Chronic Or Hepatitis B,Chronic Or Infection Or Neoplasms Or Drug evaluation Or Drug Evaluation, Preclinical Or Physical Examination Or Examination Questions Or Pathological Conditions, Anatomical Or Diagnostic Tests, Routine

- Revue de la littérature :

Date: décembre 2019	**∞**	**10 ans**	**5 ans**
Tout type d'étude	472	288	108
Meta-analyse	7	6	3
Revue systématique	14	10	3
ECR	32	22	8
Guidelines	2	0	0

Articles retenus à 10 ans : 2 Recherche manuelle : 21

Articles retenus pour l'analyse finale : 15 :

-14 articles concernant le dépistage de la LTBI : 1 méta analyse, 1 étude contrôlée randomisée, 5 cohortes prospectives, 1 cohorte observationnelle, 3 études rétrospectives et 3 études transversales.
-1 étude concernant l'hépatite C **:** cohorte prospective

Synthèse critique de la littérature

- **Etudes concernant la tuberculose :**

Type d'étude	Auteur /année	Population	Tests réalisés et interprétations	Résultats	Niveau de preuve
Etude de cohorte prospective Coréenne (Incidence de la tuberculose: intermédiaire) Objectif : Évaluer l'utilité de l'IGRA pour le diagnostic de TBC latente	Chang 2011 (1)	108 patients sur 24 mois 61 SpA 46 PR (1 sortie pour tbcpulmonaire) Bilan préanti TNF alpha	IGRA (>=0.35 UI) IDR 5UI tuberculine (cut off 10 mm) Rx thorax (BCG obligatoire à la naissance) si IGRA + : TTT Si IGRA indéterminé on interprète l'IDR, Si elle est +: TTT (TTT = INH et rifampicine) L'anti TNF est débuté après 3 semaines de TTT	A-37 tuberculose latente 36 avec IGRA 1 avec IDR Après 18 mois: pas de tuberculose active B- 16 patients IGRA – et IDR +, pas de TTT Suivi 24 mois pas de tuberculose active	IIB
Conclusions: Dans les pays où la prévalence de la TBC est intermédiaire et où le BCG est obligatoire à la naissance, le quantiféron devrait être utilisé comme référence et non l'IDR					

Type d'étude	Auteur /année	Population	Tests réalisés et interprétations	Résultats	Niveau de preuve
Extension de l'étude de Chang 2011 Etude cohorte prospective Coréenne (Incidence de la tuberculose: intermédiaire) Objectif : Évaluer l'utilité de l'IGRA pour le diagnostic de TBC latente	Lee 2015 (2)	342 Patients traités par antiTNF 166PR 176 SPA Bilan pré anti TNF alpha	IGRA (>=0.35 UI) IDR 5UI tuberculine (cut off 10 mm) Rx thorax (BCG obligatoire à la naissance) si IGRA + : TTT Si IGRA indéterminé on interprète l'IDR, Si elle est +: TTT (TTT = INH 9 mois ou Rifam 4 mois ou INH/ rifam 3mois) L'anti TNF est débuté après 3 semaines de TTT	Médiane de suivi 40 mois 62 TST+/QFT+ TTT= 0TBC active 41 TST−/QFT+ TTT= 1TBC active 60 TST+/QFT− nonTTT= 2TBC active 179 TST−/QFT− non TTT= 2 TBC active Incidence de la TBC active: pas de différence significative TST−/QFT+, TST+/QFT−, et TST−/QFT− (p =0.661)	IIB
Conclusions: Dans les pays où la prévalence de la TBC est intermédiaire et où le BCG est obligatoire à la naissance, le quantiféron devrait être utilisé comme référence et non l'IDR					

Type d'étude	Auteur /année	Population	Tests réalisés et interprétations	Résultats	Niveau de preuve
Étude transversale Française Objectif : Comparer les valeurs prédictives de IGRA et IDR pour le diagnostic de TBC latente	Costantino 2013 (3)	563 patients 293 PR 270 SpA Bilan pré anti TNF alpha	IGRA (+ si différence de 6 spots avec le contrôle, sinon considéré comme indéterminé) PUIS IDR 5UI tuberculine (cut off >=5 mm) Rx thorax TTT si 1 facteur de risque (ATCDs tbc pulmonaire mal traitée ou contact avec un malade bacillifère…) ou IDR + ou quantiféron +	-Vaccination par le BCG :78% Originaire d'une zone endémique 9.2% - facteurs de risque Tbc Latente :11.4 % - IGRA + :21.7% (indéterminé dans 15.6%) - IDR + : 34.8% → 56 patients TTT Discordance entre IGRA et IDR: p=0.0004, k=0.16, 95% (CI 0.07-0.25) Patients vaccinés ont une IDR plus élevée Patients vaccinés IGRA positive moins fréquente (18 versus 34 %)	IIIC
Conclusions: il est indiqué de réaliser l'IDR et l'IGRA avant l'introduction de l'anti TNF. Les tests d'interprétation indéterminée compliquent l'utilisation de l'IGRA.					

Type d'étude	Auteur /année	Population	Tests réalisés et interprétations	Résultats	Niveau de preuve
Étude contrôlée randomisée Multicentrique Internationale Objectif : Évaluer la performance de l'IGRA versus l'IDR pour le dépistage de la TBC latente	Hsia 2012 (4)	2303 Patients traités par golimumab 1542 PR 356 SPA 405 Rh pso Bilanpré anti TNF alpha	IGRA IDR 5UI tuberculine (cut off >=5 mm) Rx thorax Interrogatoire (ATCDstbc pulmonaire mal traitée ou contact avec un malade bacillifère, vaccination…)	-Vaccination par le BCG:34% - Facteurs de risque Tbc latente :11.4 % - IGRA + :7% - IDR + : 9.5% - IDR et IGRA +: 2.6% - IDR ou IGRA +: 13.8% Discordance entre IGRA et IDR: p=0.021, k=0.22, 95% (CI 0.15-0.27) - Plus d'IDR + chez les vaccinés, et chez ceux vivant en Asie et à l'Europe de l'ouest - Patients IGRA +: >65 ans et originaires des régions hors Amérique du Nord	IA
Conclusions: en l'absence de gold standard pour le dépistage de la TBC latente, le Quantiféron est plus spécifique et probablement plus sensible que l'IDR.					

Type d'étude	Auteur /année	Population	Tests réalisés et interprétations	Résultats	Niveau de preuve
Étude rétrospective, cas-témoin Registre Tulip (15centres Turc) Objectif : Déterminer les facteurs de risque de développer une TBC sous antiTNF dans un pays endémique	Kisacik 2016 (5)	10434 Patients traités par INF ADA ETN RIC (PR, RP, SPA, Behçet, vascularite…)	IDR 5UI tuberculine (cut off ≥5 mm) Rx thorax suggestive de TBC non traitée TTT de ITBL: INH 9 mois Et débuter un antiTNF 4sem après	-73 TBC active (6décés) 46INF/14ADA/13 ETN -53% TBC extrapulmonaire - Médiane de suivi: 20mois(1-96mois) -Médiane de survenue: 13 mois INF/ADA et 7 mois ETN -La chimioprophylaxie inadéquate (INH<9mois) et l'Infliximab sont des facteurs de risque indépendant de survenue de TBC	IV
Conclusions: la prévalence de la TBC sous antiTNF reste élevée en pays d'endémie TBC. Les facteurs de risque de réactivation tuberculeuse sont l'Infliximab et la chimioprophylaxie inadéquate.					

Type d'étude	Auteur /année	Population	Tests réalisés et interprétations	Résultats	Niveau de preuve
Cohorte prospective Coréenne Incidence TBC intermédiaire Objectif : Évaluer la performance de l'IGRA versus l'IDR +IGRA pour le dépistage de la TBC latente	Jeong DH 2018 (6)	476Patients 266 PR 210 SPA Bilan pré anti TNF alpha(ADA, ETN, INF, GOL) Suivi >1an	IGRA + si> 0.35 Iu/ml IDR 5UI tuberculine (cut off ≥10 mm) Rx thorax Recherche BK crachats si anomalie Rx thorax Interrogatoire (ATCDstbc pulmonaire mal traitée ou contact avec un malade bacillifère, vaccination…) →LTBI positif : TST+ ou IGRA + Si IGRA indéterminé: combinaison rx et clinique	2 bras: →IGRA seule : 138patients →IGRA + IDR : 338 patients Bras IGRA seule : 42TLBI// Tuberculose maladie 0 cas Bras IGRA+IDR: 148 LTBI //Tuberculose maladie 1 cas	IIB
Conclusions: En Corée du sud où la prévalence de la TBC est intermédiaire et la vaccination par le BCG obligatoire à la naissance, la réalisation du quantiféron seul est suffisante pour dépister une LTBI.					

Type d'étude	Auteur /année	Population	Tests réalisés et interprétations	Résultats	Niveau de preuve
Etude rétrospective Tunisienne Objectif : Efficacité du dépistage de la TBC latenteavant un traitement par biologique dans les RIC	Slouma et al 2017 (7)	113 Patients 80PR 31SA 1 Maladie de still 1Behcet Bilan pré biothérapie: 88 anti TNF 25 ritux Durée du ttt biologique≥ 6mois	QTF (50 patients) IDR 10UI tuberculine IDR+ si ≥10 mm OU si ≥5mm et vaccin>10 ans Rx thorax Recherche BK crachats et urines Interrogatoire (ATCDstbc pulmonaire mal traitée ou contact avec un malade bacillifère, vaccination…)	IDR + 20/ 113 QTF + 21/50 (Dont 12 avec IDR<5mm) 1 ATCD TBC mal traitée 23 TLBI (20.3%) Suivi: 2 cas tuberculose maladie sous ttt biologique (1anti TNF / 1ritux) (dépistage initial négatif) Pas de réactivation TBC pour les patients IDR entre 5 et 10mm et qui avaient reçu une chimioprophylaxie	IV
Conclusions: les recommandations tunisiennes permettent de détecter une LTBI chez 20% des patients candidats à une biothérapie.					

Type d'étude	Auteur /année	Population	Tests réalisés et interprétations	Résultats	Niveau de preuve
Etude pilote observationnelle Juin 2008-octobre 2010 Espagnole incidence TBC intermédiaire Objectif : Évaluer la performance du quantiféron en association à l'IDR pour le dépistage de la TBC latente	Garcia-Gasalla 2013 (8)	123 Patients PR, SA, MICI, psoriasis Autres Bilan pré anti TNF Durée du ttt biologique≥ 6mois	QTF + si ≥ 0.35IU/ml IDR tuberculine + si ≥ 5mm Si <5mm booster TST à une semaine Rx thorax Interrogatoire (ATCDstbc pulmonaire mal traitée ou contact avec un malade bacillifère, vaccination…) LTBI si IDR+ et/ou QTF +	IDR + : 31% QTF +: 13% LTBI: 34% Sujets vaccinés : concordance faible entre QTF et IDR: p>0.05, k=0.18, 95%(CI -0.23-0.37) Sujets non vaccinés: concordance bonne entre QTF et IDR p<0.05,k=0.73, 95% (0.37-1) IDR + est associée à la vaccination par le BCG QTF + est associé à l'âge ≥ 55ans	IIB
Conclusions: Le QTF a des avantages en association à l'IDR chez les sujets âgés et sous immunosuppresseurs quand l'IDR est négative → Sujet âgé: QTF +IDR permet de récupérer les IDR négatives → Sujet vacciné: privilégier QTF (permet d'éliminer les IDR faussement positives)					

Type d'étude	Auteur /année	Population	Tests réalisés et interprétations	Résultats	Niveau de preuve
Etude rétrospective Cooréenne incidence TBC intermédiaire Objectif : Évaluer la performance du quantiféron et/ou de l'IDR pour le dépistage de la TBC latente	kim 2014 (9)	426 Patients PR, SA, MICI, Autres Bilan pré anti TNF Suivi minimal 3mois	QTF + si ≥ 0.35 IU/ml IDR tuberculine + si ≥10mm Rx thorax Si anomalies: BK crachats Interrogatoire (ATCDstbc pulmonaire mal traitée ou contact avec un malade bacillifère, vaccination…) LTBI si IDR + et/ou QTF + et/ou Rx thorax séquellaire	IDR + : 22% QTF +: 16% LTBI: 27% Survenue TBC maladie 1.4%(sujets IDR - et QTF – au dépistage) Concordance entre IDR et QTF 84,8% (p<0.001, k=0.512) à 10mmm	IV
Conclusions: La réalisation de l'un des 2 tests QTF ou IDR est acceptable pour le dépistage de la LTBI avant un ttt par anti TNF.					

Type d'étude	Auteur /année	Population	Tests réalisés et interprétations	Résultats	Niveau de preuve
Étude comparative prospective Grèce: incidence TBC élevée Objectif : Comparer la performance des 2 tests IGRA (QTF et Tspot TB) et l'IDR pour le dg de TBC latente	Vassilopoulos 2011 (10)	157 patients 48% PR 51% SA 1% autre Bilan pré anti TNF alpha	IGRA QTF et Tspot TB AVANT IDR tuberculine (cut off ≥5 mm) Rx thorax Interro + ex physique (ATCDstbc pulmonaire mal traitée ou contact avec un malade bacillifère…)	-Vaccination par le BCG :76% - facteurs de risque Tbc Latente :15 % - QTF + :21% - Tspot TB +: 25% - IDR + : 37 % Concordance : - Modérée entre QTF et Tspot TB :81%, k=0.47, 95% (CI 0.3-0.65) - Faible entre IDR et Tspot TB :71%, k=0.34, 95% (CI 0.17-0.5) - faible entre IDR et QTF: 64%, k=0.15, 95% (CI -0.22,0.33) Si on retient le dg de LTBI sur la positivité de l'IDR OU de l'IGRAs:incidence LTBI 46-47% Si on fait IGRA que pour les patients IDR positive: incidence LTBI plus basse: 11% (QTF) à 17% (T-SPOT.TB)	IIB
Conclusions: chez les patients à haut risque de réactivation Tbc (ex:patients traités par anti TNF) les stratégies combinant IDR et IGRA pour le dg de LTBI doivent être implémentées, particulièrement dans les pays à prévalence de TBC intermédiaire ou élevée					

Type d'étude	Auteur /année	Population	Tests réalisés et interprétations	Résultats	Niveau de preuve
Étude transversale TurquieIncidence Tbc élevée Objectif : Comparer QTF et IDR pour le dépistage de la TBC latente au cours des RIC	Gogus 2009 (11)	25 PR 16 SPA 7 sujets sains Ce n'est pas pour un bilan pré anti TNF alpha	Vaccination par le BCG à la naissance puis à 6 ans QTF + si ≥ 0.35 IU/ml IDR tuberculine + si ≥ 5 mm sujets RIC + si ≥ 10mm sujets sains	Concordance faible entre IDR et QTF :60%, k=0.274	IIIC
Conclusions: Le virage tuberculinique est diminué chez les patients traités par immunosuppresseurs. Il existe une faible concordance entre l'IDR et le QTF chez les patients présentant un RIC					

Type d'étude	Auteur /année	Population	Tests réalisés et interprétations	Résultats	Niveau de preuve
Cohorte Longitudinale Prospective Brésil(Pays endémique) Objectif : Dépistage de la TBC latente au cours des RIC	Nobre 2012 (12)	157 patients 90 PR 54 SPA 13 Rhum pso infliximab	IDR tuberculine (cut off ≥5 mm) Rx thorax Interro + ex physique (ATCDs tbc pulmonaire mal traitée ou contact avec un malade bacillifère…) Si LTBI → INH 6mois, 30 jours avant INF	13.4% IDR + IDR moins souvent + au cours de la PR (p=0.004) TTT par INH 3 cas de réactivation tuberculeuse : 2 PR avec IDR négative et 1 SPA avec IDR + ttt durant seulement 3 mois	IIB
Conclusions: IDR a une sensibilité basse dans le dépistage d'une LTBI au cours de la PR. Au cours de la SPA sa sensibilité semble bonne.					

Type d'étude	Auteur /année	Population	Tests réalisés et interprétations	Résultats	Niveau de preuve
Etude transversale cas-témoin turc (Incidence de la tuberculose: élevée+vaccin BCG obligatoire) Objectif : Comparer les tests IGRA vs IDR pour le dépistage de TBC latente, bilan pré-ATF	Inanc 2009 (13)	140 Patients traités par antiTNF 82PR 58 SA 49 Témoins	QTF Et IDR (cut off 5mm) IDR Booster (après 14j si nég) Rx thorax si IDR+ : TTT	- QTF + : PR 37% SA 32 % Témoins 29 % - IDR +: PR 55 % SA 82% - % Tests + IDR > QTF IDR +/ QTF – 35 % IDR- / QTF + 4% -Concordance QTF/ IDR: *Globale: faible k=0.29 *PR : acceptable k=0.42 *SA: faible k=0.14 -Concordance QTF/IDR si cut off IDR 10mm/15mm * PR 0.47/ 0.35 (p= ns) * SA 0.26/0.47(p<0.001) Bonne concordance IDR/QTF: - sujet non vacciné BCG k=0.67 - Existe un FR de TBC (clinique-Rx) k=0.75	IIIC
Conclusions: Dans les pays où la prévalence de la TBC est élevée et où le BCG est obligatoire à la naissance, le quantiféron devrait être utilisé car il est moins sensible aux facteurs externes que l'IDR et diminue le % IDR faux positive.					

Type d'étude	Auteur /année	Population	Tests réalisés et interprétations	Résultats	Niveau de preuve
Méta-analyse Objectif : Évaluer la performance de l'IGRA et de l'IDR pour le dépistage de la TBC latente au cours des RIC (bilan prébiothérapie)	Ruan 2016 (14)	10 pays 11 études 1940 Patients PR, SPA, Rh pso, autres SA	IGRA (Tspot ou QTF) IDR tuberculine	Très bonne concordance entre QTF et Tspotk k=0.75, 95% (CI 0.65-0.78) Très bonne concordance poolée entre QTF et Tspot k k=0.75, 95% (CI 0.65-0.78) Vaccination par le BCG et IDR+ OR 1.64, 95%(1.06-2.53) IGRA est plus associée aux FDR de TBC Corticoïdes et DMARDS n'influencent pas IGRA Corticoïdes influence IDR (OR 0.45)	IA
Conclusions: Les patients vaccinés ou traités par CT préférer l'utilisation de l'IGRA à l'IDR					

- **Etude concernant l'hépatite virale C :**

Type d'étude	Auteur /année	Population	Résultats	Niveau de preuve
Etude Cohorte prospective Objectif : Dépister s'il existe une réactivation virale C sous anti TNF	Costa 2014 (15)	15 patients suivis à 6 et 12 mois Rhumatisme psoriasique + hépatite C - 13 patients charge virale basse et bilan hépatique NL - 1 patient charge virale élevée et élévation modérée des transaminases - 1 patient charge virale basse mais élévation modérée des transaminases TTT par anti TNF alpha(adalimumab et etanercept)	Critères d'évaluation Augmentation sig de l'ARN viral (au moins un log) +/- augmentation des transaminases Pas de réactivation virale de l'hépatite C	IIB
Conclusions: Les agents anti TNF alpha évalués sont efficaces et bien tolérés sous réserve d'un suivi régulier				

Conclusion de l'argumentaire :

- Tuberculose:

La prévalence de la tuberculose sous anti TNF reste élevée en pays d'endémie tuberculeuse (5, 7, 10,11). Une chimioprophylaxie inadéquate représente un facteur de risque de réactivation tuberculeuse (5).

Le bilan de dépistage de la LTBI comprend la recherche de facteurs de risque de réactivation tuberculeuse par l'interrogatoire, l'examen clinique, la réalisation d'une radiographie du thorax et d'une recherche de BK dans les crachats en présence d'anomalies à la Rx du thorax (1-10,12, 13). Les stratégies combinant IDR et IGRA pour le diagnostic de LTBI doivent être implémentées (10).

La majorité des études fixent le cutt off de l'IDR à la tuberculine à 5mm, cependant 10 mm semble plus pertinent dans les pays à endémicité élevée et où la vaccination par le BCG est obligatoire à la naissance (1, 2, 6, 7, 9, 13).

Les 2 tests IGRAs (quantiféron et Tspot TB) utilisés sont comparables (10).

Dans les pays où la prévalence de la TBC est intermédiaire ou élevée et où le BCG est obligatoire à la naissance, les tests IGRA devraient être utilisés comme référence et non l'IDR (1, 2, 6). Certains auteurs recommandent de réaliser les 2 tests (IDR et IGRA) avant l'introduction de l'anti TNF (3). En revanche, pour d'autres la réalisation de l'un des 2 tests (QTF ou IDR) est acceptable pour le dépistage de la LTBI avant un traitement par anti TNF(9).

Toutefois et en l'absence de gold standard pour le dépistage de la TBC latente, les tests IGRAs, notamment le quantiféron, sont plus spécifiques et probablement plus sensibles que l'IDR (4).

Les différentes études convergent vers une concordance faible entre l'IDR et les IGRA (Inanc 2009, Gogus 2009). Le QTF est plus performant que l'IDR pour le dépistage d'une LTBI dans les situations suivantes: sujets âgés, les sujets vaccinés, les patients sous immunosuppresseurs ou corticoïdes et en présence de facteurs de risque de réactivation tuberculeuse (4, 8, 11, 13, 14).

- Hépatite virale C:

En cas de positivité de la sérologie de l'hépatite C, une seule étude a été réalisée et a montré l'efficacité et la bonne tolérance de l'étanercept et de l'adalimumab dans le rhumatisme psoriasique (Costa 2014). Le dépistage de l'hépatite C est obligatoire avant d'instaurer un traitement par anti TNF alpha par la recherche de l'anticorps anti HVC**.** Le suivi sera réalisé en concertation avec les gastro-entérologues *(Annexe VI).*

- Hépatite virale B :

Nous nous sommes référés au ''Consensus Tunisien de prise en charge de l'hépatite virale B en 2019'') *(AnnexeVII).*

Liste des références bibliographiques

1.Chang B, Park HY, Jeon K, Ahn JK, Cha HS, Koh EM et al. Interferon-γ release assay in the diagnosis of latent tuberculosis infection in arthritis patients treated with tumor necrosis factor antagonists in Korea. Clin Rheumatol. 2011;30(12):1535-41.

2.Lee H, Park HY, Jeon K, Jeong BH, Hwang JW, Lee J et al. QuantiFERON-TB Gold In-Tube assay for screening arthritis patients for latent tuberculosis infection before starting anti tumor necrosis factor treatment. PLoS One. 2015;10(3):e0119260.

3.Costantino F, de Carvalho Bittencourt M, Rat AC, Loeuille D, Dintinger H, Béné MC et al. Screening for latent tuberculosis infection in patients with chronic inflammatory arthritis: discrepancies between tuberculin skin test and interferon-γ release assay results. J Rheumatol. 2013;40(12):1986-93.
4.Hsia EC, Schluger N, Cush JJ, Chaisson RE, Matteson EL, Xu S, et al. Interferon-γ release assay versus tuberculin skin test prior to treatment with golimumab, a human anti-tumor necrosis factor antibody, in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, or ankylosing spondylitis. Arthritis Rheum. 2012;64(7):2068-77.
5.Kisacik B, Pamuk ON, Onat AM, Erer SB, Hatemi G, Ozguler Y, et al. Characteristics Predicting Tuberculosis Risk under Tumor Necrosis Factor-α Inhibitors: Report from a Large Multicenter Cohort with High Background Prevalence. J Rheumatol. 2016;43(3):524-9.
6.Jeong DH, Kang J, Jung YJ, Yoo B, Lee CK, Kim YG et al. Comparison of latent tuberculosis infection screening strategies before tumor necrosis factor inhibitor treatment in inflammatory arthritis: IGRA-alone versus combination of TST and IGRA. PLoS One. 2018;13(7):e0198756.
7.Slouma M, Mahmoud I, Saidane O, Bouden S, Abdelmoula L. Latent tuberculosis infection screening prior to biological treatment in Tunisian patients. Therapie. 2017;72(5):573-578.
8.García-Gasalla, Fernández-Baca V, Juan-Mas A, Payeras-Cifre A, Cifuentes-Luna C, Taberner-Ferrer R, et al. Use of Quantiferon-TB-Gold in Tube(®) test for detecting latent tuberculosis in patients considered as candidates for anti-TNF therapy in routine clinical practice. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31(2):76-81.
9.Kim HC, Jo KW, Jung YJ, Yoo B, Lee CK, Kim YG, et al. Diagnosis of latent tuberculosis infection before initiation of anti-tumor necrosis factor therapy using both tuberculin skin test and QuantiFERON-TB Gold In Tube assay. Scand J Infect Dis. 2014;46(11):763-9.
10.Vassilopoulos D, Tsikrika S, Hatzara C, Podia V, Kandili A, Stamoulis N, et al. Comparison of two gamma interferon release assays and tuberculin skin testing for tuberculosis screening in a cohort of patients with rheumatic diseases starting anti-tumor necrosis factor therapy. Clin Vaccine Immunol. 2011;18(12):2102-8.
11.Gogus F, Günendi Z, Karakus R, Erdogan Z, Hizel K, Atalay F. Comparison of tuberculin skin test and QuantiFERON-TB gold in tube test in patients with chronic inflammatory diseases living in a tuberculosis endemic population. Clin Exp Med. 2010;10(3):173-7.
12.Nobre CA, Callado MR, Lima JR, Gomes KW, Martiniano GV, Vieira WP. Tuberculosis infection in rheumatic patients with infliximab therapy: experience with 157 patients. Rheumatol Int. 2012;32(9):2769-75.
13.Inanc N, Aydin SZ, Karakurt S, Atagunduz P, Yavuz S, Direskeneli H. Agreement between Quantiferon-TB gold test and tuberculin skin test in the identification of latent tuberculosis infection in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. J Rheumatol. 2009;36(12):2675-81.
14.Ruan Q, Zhang S, Ai J, Shao L, Zhang W. Screening of latent tuberculosis infection by interferon-γ release assays in rheumatic patients: a systemic review and meta-analysis. Clin Rheumatol. 2016;35(2):417-25.
15.Costa L, Caso F, Atteno M. Long-term safety of anti-TNF-α in PsA patients with concomitant HCV infection: a retrospective observational multicenter study on 15 patients. Clin Rheumatol (2014) 33:273–276.

9.2. Vaccinations recommandées chez les patients atteints de SpA

PICO : Quelles vaccinations faut-il recommander chez les patients atteints de SpA?

Recommandation :

-Il est recommandé de vérifier le statut vaccinal et d'effectuer les mises à jour selon le calendrier vaccinal en vigueur.

-Chez les patients traités par immunosuppresseurs (biothérapie, méthotrexate, ou corticothérapie générale), il est suggéré de vacciner contre:

- **la grippe: tous les ans (CE)**
- **le pneumocoque: vaccin pneumococcique polyosidique (13-valent) suivi à 8 semaines et à 5 ans par le vaccin pneumococcique polyosidique (23-valent) (CE)**
- **l'hépatite B : avant l'instauration du traitement (CE).**

-Contrairement aux vaccins inactivés, les vaccins atténués ne peuvent être utilisés qu'après un délai d'arrêt des immunosuppresseurs d'au moins 3 mois (CE). La reprise du traitement ne pourra se faire que 3 semaines après la vaccination.

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P	Patients ayant une SpA
I	Détermination des vaccinations à recommander
C	No action
O	Prévention des infections

- Mots clés MESH: 2 troncs recherchés sur Pubmed

AND	
Spondylarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies Or Arthritis, Psoriatic Or Arthritis, Reactive	vaccination

- Revue de la littérature :

Date de la recherche 27/01/2020	5 ans	10 ans	>10 ans
Nombre total d'articles	5	9	21
Métaanalyse	0	0	0
Revue systématique	1	1	1
Essai contrôlé randomisé	0	0	0
Etude cas-témoins	…….	…….	……
Recommandations (sté savante)	3	3	3

Articles retenus : **0** Recherche manuelle : 1 guideline

Articles retenus pour l'analyse finale : 1

Synthèse critique de la littérature :

- Recommandations de l'*EULAR 2019 [1]*

Conclusion de l'argumentaire :

Par manque de données concernant la vaccination chez les patients atteints de SpA, il a été décidé dans le cadre d'un consensus d'experts, de suivre les recommandations actuellement en vigueur concernant la vaccination au cours des rhumatismes inflammatoires chroniques et des maladies auto-immunes [1].

Liste des références bibliographiques

1.Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N, van Assen S,Bijl M, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. Ann Rheum Dis 2020;79:39–52. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215882.

9.3. Critères de choix d'un agent biologique

PICO : Quels sont les critères de choix du traitement biologique dans les SpA?

Recommandation :

Il est recommandé de choisir l'agent biologique selon une décision médicale en concertation avec le patient et tenant compte de plusieurs facteurs, notamment la forme clinique, les manifestations extra articulaires, les comorbidités, la tolérance et le risque de progression structurale (IA).

Argumentaire

Stratégie de recherche

P : Patients atteints de SpA candidats à un traitement biologique
I : Déterminer les critères de choix d'un agent biologique
C : Comparaison des agents biologiques entre eux
O : Supériorité d'un agent biologique par rapport aux autres concernant l'l'efficacité, la tolérance, le risque de progression structurale, la maintenance du traitement

- Mots clés (*MeSH*): 3 troncs recherchés sur Pubmed

- Revue de la littérature :

AND		
Spondylarthropathies Or Ankylosing Spondylitis Or Spondyloarthritis Or Inflammatory Back pain Or psoriatic arthritis Or reactive arthritis Or Dactylitis	Biologic agent Biologic therapy biotherapy	Efficacy Drug persistence safety Structural progression

Date de la recherche	5 ans	10 ans	>10ans
Nombre total d'articles :	274	527	815
Méta-analyse	12	29	38
Revue systématique	28	48	75
Essai contrôlé randomisé	48	85	117
Etude cas-témoins	-	-	-
Recommandations (s^{té} savante)	2	-	-

Articles retenus pour l'analyse finale : 8 (6 méta-analyses, 2 guidelines)

Méta-analyse SpA [1] *:* une méta analyse de type « Bayesian network » a comparé les anti TNF au cours de la SpA (3). Elle n'a pas montré de supériorité d'un traitement par rapport aux autres à 24 semaines. Deux études tête-à-tête permettant de comparer un inhibiteur du TNF vs un inhibiteur de l'IL-17A au cours du rhumatisme psoriasique (4,5). L'avantage thérapeutique de l'anti IL17 a porté essentiellement sur l'atteinte cutanée mais celui de l'atteinte rachidienne et articulaire reste limité.

Méta-analyse SpA [2]: une méta-analyse a comparé les anti TNF et les Anti IL17 sur le plan efficacité de façon indirecte (atteinte de l'objectif rémission). Après la revue de 155 références, un total de 22 ECR et 28 études open label ont été colligés. ASAS-PR était le critère d'évaluation utilisé. Concernant les inhibiteurs du TNF, 14/17 des ECR ont fourni des preuves de l'efficacité à atteindre la rémission à différents moments : 12, 16, 24 et 28 semaines (ASAS-PR chez 16 à 62% des patients et ASDAS-ID chez 24 à 40% des patients). Avec un nombre limité des études disponibles, les inhibiteurs de l'IL-17A ont présenté des taux de rémission de 15–21% pour ASAS-PR et 11– 16% pour ASDAS-ID à la semaine 16. Une méta-analyse concernant ASAS-PR a été réalisée en tenant compte des ECR d'une durée similaire (12, 16 ou 24 semaines). Le risque relatif d'obtenir une rémission était de 3,864 (95% CI 2,937, 5,085).

Méta-analyse SpA [3]: une méta-analyse portant sur la tolérance des anti TNF a inclus quatorze essais contrôlés randomisés portant sur 2032 sujets recevant des inhibiteurs du TNF et 1030 sujets recevant un placebo et / ou des csDMARDs ont été inclus. Les événements indésirables graves globaux (OR, 1,34; IC à 95%, 0,87-2,05), le risque d'événements d'infections graves (OR, 1,59; IC à 95%, 0,63-4,01), le risque de malignité (OR, 0,98; 95% IC, 0,25-3,85) et l'arrêt en raison d'événements indésirables (OR, 1,55; IC à 95%, 0,95-2,54) chez les patients traités par inhibiteurs du TNF en tant que groupe n'étaient pas significativement différents de ceux traités par placebo dans le groupe témoin. Une différence a été toutefois noté entre les anti TNF entre eux. Les inhibiteurs du TNF étaient généralement sans danger pour le traitement de la spondylarthrite ankylosante. Ces données peuvent aider à guider la prise de décision clinique comparative dans la prise en charge de la SA.

Meta-analyse Rhumatisme Psoriasique [4] **:** une analyse de la littérature portant sur le rhumatisme psoriasique a inclus 17 ERC. Par rapport au placebo, tous les bDMARD ont montré des taux de réponse ACR20 plus élevés, avec des RR allant de 1,77 (1,31, 2,39) à 3,21 (2,52, 4,08), et une plus grande réduction moyenne du HAQ-DI. Les inhibiteurs du TNF, le sécukinumab et les inhibiteurs de l'IL17 ont montré des taux de réponse ACR50 / 70 et PASI75 / 90 plus élevés. Les inhibiteurs du TNF, le sécukinumab et les inhibiteurs de l'IL17 ont montré des taux de résolution de l'enthésite plus élevés et seuls les inhibiteurs du TNF et les inhibiteurs de l'IL17 ont montré des taux de résolution de la dactylite plus élevés, avec des RR allant de 1,41 (1,02, 1,95) à 2,31 (1,60, 3,34) et de 2,07 (1,38, 3,12) à 2,65 (1,79, 3,94), respectivement.

Meta-analyse Rhumatisme Psoriasique [5] **:** une analyse de la littérature dans le rhumatisme psoriasique a comparé 14 biomolécules (anti cytokines et JAKi) dans le traitement du rhumatisme psoriasique. Elle a montré un avantage thérapeutique pour certaines molécules et un avantage sur le plan tolérance pour d'autres molécules.

Meta-analyse Rhumatisme Psoriasique [6] **:** une méta-analyse portant sur le risque de progression structurale au cours du rhumatisme psoriasique a inclus 11 études, portant sur 5382 patients, 9 médicaments et 18 traitements. Les patients recevant une biothérapie étaient plus susceptibles d'obtenir une non-progression radiographique par rapport au placebo [odds ratio: poolé: 2,40, IC à 95%: 2,00, 2,87; Inhibiteurs du TNF (TNFi): 2,94, IC à 95%: 2,38, 3,63; Inhibiteurs d'IL (ILi): 2,15, IC à

95%: 1,69, 2,74; abatacept: 1,54, IC à 95%: 1,03, 2,28] et ont une progression radiographique significativement plus faible [différence moyenne standardisée (DMS): mise en commun: -2,16, IC à 95%: -2,91, -1,41; TNFi: -2,82, IC à 95%: -4,31, -1,33; ILi: -1,60, IC à 95%: -2,49, -0,72; abatacept: -0,40, IC à 95%: -0,59, -0,21]. Le traitement concomitant par MTX n'était pas supérieur à la monothérapie (DMS: regroupée: 0,01, IC à 95%: -0,07, 0,08; produits biologiques: 0,01, IC à 95%: -0,09, 0,11; placebo: -0,01, IC à 95%: -0,13, 0,12). L'effet de l'ustekinumab et du sécukinumab sur la progression radiographique n'a pas été influencé par un traitement anti-TNF antérieur (DMS: -0,08, IC à 95%: -0,25, 0,10).

Recommandations des sociétés savantes :

. *EULAR 2015 (SPA)* [7]: treatment of axSpA should aim at the best care and must be based on a shared decision between the patient and the rheumatologist 9.5 (0.91) 100% ≥8

. *ACR 2018 (Rhumatisme Psoriasique)* [8]: the guideline covers the management of active PsA in patients who are treatment-naive and those who continue to have active PsA despite treatment, and addresses the use of oral small molecules, tumor necrosis factor inhibitors, interleukin-12/23 inhibitors (IL-12/23i), IL-17 inhibitors, CTLA4-Ig (abatacept), and a JAK inhibitor (tofacitinib). We also developed recommendations for psoriatic spondylitis, predominant enthesitis, and treatment in the presence of concomitant inflammatory bowel disease, diabetes, or serious infections. We formulated recommendations for a treat-to-target strategy, vaccinations, and non-pharmacologic therapies. Six percent of the recommendations were strong and 94% conditional, indicating the importance of active discussion between the health care provider and the patient to choose the optimal treatment.

Conclusion de l'Argumentaire :

Le choix du traitement biologique est une étape cruciale dans la prise en charge des patients atteints de SpA. Chacun de ces traitements se distingue par un spectre d'activité diffèrent, un profil de tolérance diffèrent, un profil d'immunogénicité diffèrent nécessitant pour certains une combothérapie avec le méthotrexate et enfin un mode et un rythme d'administration différents. L'objectif est de prodiguer les meilleurs soins au patient et le choix doit être basé sur une décision partagée entre le patient et le rhumatologue (7,8). A ce jour il n'existe pas de biomarqueur validé permettant de guider ce choix (9). Très peu d'études ont comparé de façon directe les traitements biologiques au cours de la SpA (1-6). Une méta-analyse de type « Bayesian network » a comparé les anti TNF au cours de la SpA (1). Elle n'a pas montré de supériorité d'un traitement par rapport aux autres à 24 semaines. Deux études tête-à-tête permettant de comparer un inhibiteur du TNF vs un inhibiteur de l'IL-17A au cours du rhumatisme psoriasique (10,11) ont montré un profil de tolérance et d'efficacité équivalent. Une méta-analyse a comparé 14 biomolécules (anti cytokines et JAKi) dans le traitement du rhumatisme psoriasique (5). Elle a montré un avantage thérapeutique pour certaines molécules et un meilleur profil de tolérance pour d'autres molécules. Cependant des différences sont souvent notées à l'échelle individuelle. Ainsi, il est crucial de noter que les critères de sélection très stricte des patients dans ces études ne reflètent pas toujours à l'échelle individuelle les particularités de la maladie. Ceci fait que le traitement doit être adapté à chaque patient et le choix du traitement doit tenir compte de tous ces facteurs.

Liste des références bibliographiques:

1. Wang R, Dasgupta A, Ward MM. Comparative efficacy of tumor necrosis factor-a inhibitors in ankylosing spondylitis: a systematic review and bayesian network metaanalysis. J Rheumatol 2018;45:481–90.
2. Cruz-Machado AR, Rodrigues-Manica S, Silva JL, Alho I, Coelho C, Duarte J, Florêncio C, Pimentel-Santos FM, Tavares-Costa J, Vieira-Sousa E. Effect of biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs targeting remission in axial spondyloarthritis: systematic review and meta-analysis. Rheumatology (Oxford). 2020;59(11):3158-71. doi: 10.1093/rheumatology/keaa268.
3. Simons N, Degboé Y, Barnetche T, Cantagrel A, Ruyssen-Witrand A, Constantin A. Biological DMARD efficacy in psoriatic arthritis: a systematic literature review and meta-analysis on articular, enthesitis, dactylitis, skin and functional outcomes. Clin Exp Rheumatol. 2020;38(3):508-15.
4. Hou LQ, Jiang GX, Chen YF, Yang XM, Meng L, Xue M, Liu XG, Chen XC, Li X. The Comparative Safety of TNF Inhibitors in Ankylosing Spondylitis-a Meta-Analysis Update of 14 Randomized Controlled Trials. Clin Rev Allergy Immunol. 2018;54(2):234-243. doi: 10.1007/s12016-017-8623-6.
5. Qiu M, Xu Z, Gao W, Xiong M, Wen X, Zhu W, Zhou X, Yu M. Fourteen small molecule and biological agents for psoriatic arthritis: A network meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine (Baltimore). 2020;99(31):e21447. doi: 10.1097/MD.0000000000021447.
6. Wu D, Li C, Zhang S, Wong P, Cao Y, Griffith JF, Zhang X, Gu J, Tam LS.Effect of biologics on radiographic progression of peripheral joint in patients with psoriatic arthritis: meta-analysis. Rheumatology (Oxford). 2020;59(11):3172-80. doi: 10.1093/rheumatology/keaa313
7. Van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis Ann Rheum Dis 2017;**76**:978–91.
8. Singh JA, Guyatt G, Ogdie A, Gladman DD, Deal C, Deodhar A, Dubreuil M, Dunham J, Husni ME, Kenny S, Kwan-Morley J, Lin J, Marchetta P, Mease PJ, Merola JF, Miner J, Ritchlin CT, Siaton B, Smith BJ, Van Voorhees AS, Jonsson AH, Shah AA, Sullivan N, Turgunbaev M, Coates LC, Gottlieb A, Magrey M, Nowell WB, Orbai AM, Reddy SM, Scher JU, Siegel E, Siegel M, Walsh JA, Turner AS, Reston J. Special Article: 2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation Guideline for the Treatment of Psoriatic Arthritis. Arthritis Rheumatol. 2019;71(1):5-32. doi: 10.1002/art.40726.
9. George E. Fragoulis, Stefan Siebert Treatment strategies in axial spondyloarthritis: what, when and how? Rheumatology 2020;59:iv79–iv89 doi:10.1093/rheumatology/keaa435
10. Mease PJ, Smolen JS, Behrens F, Nash P et al. A head-to-head comparison of the efficacy and safety of George E. Fragoulis and Stefan Siebert iv86 https://academic.oup.com/rheumatology ixekizumab and adalimumab in biological-naı¨ve patients with active psoriatic arthritis: 24-week results of a randomised, open-label, blinded-assessor trial. Ann Rheum Dis 2020; 79:123–31.
11. McInnes IB, Behrens F, Mease PJ et al. Secukinumab versus adalimumab for treatment of active psoriatic arthritis (EXCEED): a double-blind, parallel-group, randomised, active-controlled, phase 3b trial. Lancet 2020; 395:1496–505.

9.4. Les indications des bDMARDs dans la SA axiale

PICO : Quelles sont les indications des biothérapies dans la SA axiale?

Recommandation

- **Il est recommandé de prescrire un agent biologique anti TNF alpha (original ou biosimilaire) ou un antiIL17 dans les SA axiales radiographiques actives (ASDAS-CRP ≥ 1.1 ou BASDAI ≥ 4) (IA) en échec à au moins 3 classes d'AINS prescrits pour une durée totale minimale de 12 semaines et pris chacun à des doses optimales.**
- **Il est suggéré d'envisager les anti IL23* en cas d'échec ou de contre-indications des anti TNF et des anti IL17 (CE).**
- **Pour les SpA axiales non radiographiques en échec à un traitement symptomatique, une biothérapie est recommandée en présence d'une preuve d'inflammation à la biologie (CRP élevée) ou à l'IRM (IA).**

**Non encore commercialisé en Tunisie*

Argumentaire

Stratégie de recherche :

Nous exposerons d'abord les anti TNF alpha puis les agents biologiques non anti TNF alpha

⦿ Les anti TNF alpha

P Patients ayant une SpA axiale
I Détermination des indications des anti TNF alpha
C AINS
O Amélioration des symptômes cliniques et obtenir un effet structural

- Mots clés MeSH : 3 troncs de recherche sur Pubmed

	AND	
Spondylarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies Or Arthritis, Psoriatic Or Arthritis, Reactive	Biological products Or Biosimilar pharmaceuticals Or Adalimumab Or Etanercept Or Infliximab Or Certolizumab pegol Or Golimumab Or Therapeutics	Treatment outcome Or Practice guideline

• Revue de la littérature :

Date: 10 Mai 2018	∞	10 ans	5 ans
Tout type d'étude	1468	1010	562
Meta-analyse	36	29	26
Revue systématique	141	107	75
ECR	452	280	141
Guidelines	35	25	14

Articles retenus : à 10 ans : 19

Articles retenus pour l'analyse finale : 13

(3 méta analyses, 1 revue systématique, 6 essais contrôlés randomisés, 3 guidelines)

Synthèse critique de la littérature

Type d'étude/ nombre	**Auteur /année**	**Pathologie**	**Anti TNF évalué**	**Critères d'évaluation**	**Efficacité**	**Tolérance**	**Niveau de preuve**
Méta analyse 20 études: 15 SpARx 4 non RX 1 les deux	Calhoff /2014 (1)	SA RX et non RX	ADA GOL Certoli INF ETN	BASDAI BASFI ASAS 40	+ + + (Rx et non Rx)	NP	IA
Méta analyse 11 études	Ren /2013 (2)	SA	ETN ADA INF GOL	ASAS 20/50/70 ACR 20	+ +	Effets secondaires peu à modérément sévères	IA
Méta analyse 8 études	Wang /2014 (3)	SA	ADA	ASAS 20 BASDAI 50	+ +	Plus d'EI que placebo Mais pas de sur risque d'infection ou d'autres E I sévères	IA

Type d'étude	Auteur /année	Pathologie	Anti TNF évalué	Critères d'évaluation	Efficacité	Tolérance	Niveau De preuve
Revue systématique 6 RCT	Olivieri 2016 (4)	SA non radiographique	ETN ADA Certo	ASAS 20/40	+	.Comparable au placebo .EI un peu plus élevés avec certo	IA

Type d'étude	Auteur /année	Patholo-gie	Indication de l'anti TNF	Anti TNF évalué	Critères d'évaluation	Efficacité	Tolérance
ECR Étude EMBARK N= 215	Dougados 2017 (5)	SA axiale non Rx	Maladie active: BASDAI ≥4 Réponse inadéquate ≥ 2AINS Inflammation active attestée par CRP élevée et SI à l'IRM	ETN	ASAS 20/40 ASAS Partial remission ASAS 5/6 ASDAS-CRP BASDAI 50 BASFI BASMI CRP SPARCC ASspiMRI	+ S12 + S104 + S104 (IRM)	Similaire au placebo
ECR PLANETAS N=250	Park 2016 (6)	SA	Maladie active BASDAI≥4 EVA lombalgie≥4	CT-P13 Remsima® Inflectra®	BASDAI BASFI SF36 ASAS 20/40 ASDAS-CRP BASMI Chest expansion	+ S14 + S30 + S54	Similaire à INF
Type d'étude	**Auteur/année**	**Pathologie**	**Indication de l'anti TNF**	**Anti TNF évalué**	**Critères d'évaluation**	**Efficacité**	**Tolérance**
ECR RAPID axial SPA N=325	Sieper 2015 bis (7)	SA axiale active Rx et non Rx	NP	Certolizumab	ASAS 20 BASDAI BASFI ASQOL SF36 MOS-SPI	+ S24	NP
ECR ATLAS N=311	Van der Heidge 2015 (8)	SA axiale	BASDAI ≥4 RM ≥ 1 h EVA rachialgie≥4	ADA	BASMI BASDAI EVA rachialgie CRP BASFI SF -36 ASQoL	+ S24 + 5ans	NP

ECR GO AHEAD N=197	Sieper 2015 (9)	SA axiale non Rx active	BASDAI>4 EVA rachialgie >4 échec ou CI ou intolérance à au moins 1 AINS doses max durant 30 jours Signes objectifs d'inflammation (IRM ou CRP)	GOL	ASAS 20/40/PR BASDAI 50 SPARCC (MRI)	+ S16 sur tous les paramètres sauf ASAS PR	Comparable au placebo
ECR GO RAISE N= 355	Deodhar 2014 (10)	SA axiale active	BASDAI >4 *Et* EVA lombalgie≥ 4	GOL	ASAS 20/40 ASAS PR	+ S24 + S104 **+ S256**	Pas de sur risque

⦿ Les biothérapies <u>NON anti TNF alpha</u>

Stratégie de recherche :

P Patients ayant une SpA
I Détermination des indications des biothérapies non anti TNF alpha
C AINS/ anti TNF alpha
O Améliorer les symptômes cliniques ou obtenir un effet structural

---

- Mots clés MeSH: 3 troncs de recherches sur Pubmed

AND		
Spondyloarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies Or Arthritis, Psoriatic Or Arthritis, Reactive	Biological products Or Secukinumab Or Ustekinumab Or Brodalumab Or Briakinumab Or Therapeutics	Treatment outcome Or Practice guideline

Type d'étude	Auteur /année	Objectif	Indication bDMARD	bDMARD	Critères d'évaluation	Efficacité et tolérance	Conclusion
ECR Étude MEASURE 1 trial N= 371	Deodhar 2016 (11)	Évaluer efficacité et tolérance du Secu **S 56** Secu vs placebo	Maladie active: BASDAI ≥4 Et EVA rachis ≥40mm Echec AINS Anti-TNF naif Ou ≤1antiTNF	Secukinumab : 10mg/kg IV S0 S2 S4 Puis S/C 150mg/4sem Ou 75mg/4sem	BASDAI BASDAI 50 BASFI PCS MCS ASQoL EQ-5D FACIT-F WPAI-GH	▪ S 16: Qlq soit régime (75/150) Amélioration Significative de tous les paramètres ▪ Efficacité maintenue S56 ▪ Bonne tolérance	▪ Secu efficace sur : Symptomes cliniques, fonction,QoL, productivité ▪ Bonne tolérance
ECR Étude MEASURE 1 trial N= 260	Baraliakos 2018 (12)	Évaluer efficacité et tolérance du Secu S156 (3ans)	Maladie active: BASDAI ≥4 Et EVA rachis ≥40mm Echec AINS Anti-TNF naif Ou ≤1antiTNF	Secukinumab : 10mg/kg IV S0 S2 S4 Puis S/C 150mg/4sem Ou 75mg/4sem	ASAS 20/40 ASAS Partial remission ASAS 5/6 ASDAS-CRP BASDAI 50 BASDAI BASFI BASMI SF-36	▪ Maintien de efficacité à S156 (3ans) antiTNF naif ou non BASDAI BASFI BASMI ▪ Bon profil de tolérance	Secu efficace et bien toléré pour les SA naif ou non ATF

• Revue de la littérature :(recherche effectuée en2018 et actualisée en mai 2020)

Date : Mai 2018	5 ans	10 ans	> 10 ans
Tout type d'étude	448	751	1091
Méta-analyse	21	27	31
Revue systématique	22	27	34
ECR	81	139	211
Guidelines	15	27	34

Articles retenus pour l'analyse finale : 8 (4 ECR, 1méta-analyse, 3 guidelines)

Synthèse critique de la littérature

• Essais contrôlés randomisés (SA)

Type d'étude	Auteur /année	Objectif	bDMARD	Critères d'évaluation	Efficacité et tolérance	Conclusion
ECR Étude MEASURE 2 N= 219	MARZOORTEGA 2017 (13)	Évaluer efficacité maintien et tolérance Secu S 104	Secukinumab S/C 150 mg, 75 mg ou placebo S0 S1 S2 S3 Puis /4 sem	ASAS 20 ASAS 40 ASAS Partial remission ASAS 5/6 BASDAI EQ-5D FACIT-F SF-36	▪ S 104: Qlq soit régime (75/150) Amélioration Sig Tous les paramètres *Bonne tolérance *Pas de réactivation TBC	- Efficacité maintenue à 2ans - Bonne tolérance
ECR MEASURE 1 Et MEASURE 2 N= 69 46 Sec 23 placebo Asian subgroup	WEI 2017 (14)	Évaluer efficacité et tolérance du Secu pooled subgroup PHASE3 MEASURE 1 et MEASURE 2 S 16 et S56	Secukinumab 2 protocole de MEASURE 1 (IV puis SC) ET MEASURE 2 (SC)	ASAS 20 ASAS 40 ASAS Partial remission ASAS 5/6 BASDAI ASDAS HsCRP SF-36 ASQoL	▪ S16 : Efficacité sur tous les paramètres étudiés ▪ S56 : Maintien efficacité ▪ Bon profil de tolérance	- Secu efficace sur: Symptomes cliniques, fonction,QoL dans SA active - Bonne tolérance

Type d'étude	Auteur /année	Objectif principal	bDMARDs	Critères d'évaluation	Efficacité et tolérance	Conclusion
ECR N=303 SA axiale non radiographique	Deodhar 2020 (18)	Efficacité et tolérance du Ixekizumab 80mg toute les 2sem versus toute les 4 sem versus pacebo	Ixekizumab En echec aux AINS	Critère principal : ASAS40 à S16 et S52	Reponse supérieure au placebo a S16 e S52 : Tolérance bonne : rhinopharyngite ; réaction au point d'injection	Efficacité supérieure au placebo pour les SA non radiographique actif avec un bon profil de tolérance
ECR COAST-V N=341 COAST-W N=316 SA axiale non Rx	Dougados 2020 (19)	tolérance du Ixekizumab 80mg toute les 2sem versus toute les 4 sem versus pacebo versus Adalimumab	Ixekizumab En echec aux AINS	Critère principal : ASAS40 à S16 et S52	Reponse supérieure au placebo a S16 maintenue à S52 : Tolérance bonne	Efficacité supérieure au placebo pour les SA radiographique actif avec un bon profil de tolérance

• Méta-Analyse (SA)

Type d'étude/ Nombre	Auteur /année	Objectif principale	Biottt évaluée	Critères d'évaluation	Efficacité et tolérance	Conclusion
Méta analyse 14RCT 2672active AS	Chen /2016 (15)	Comparer l'efficacité de toutes les biothérapies	SEC Ada Inf Eta Gol Toci	ASAS20 S12 et24 Sec: ASAS40 ASAS 5/6	.Pas de différence stat entre les différentes biottt sauf Inf 5mg>toc iInf 5mg/kg la meilleure probabilité pour ASAS20, .Secu : la meilleure probabilité pour être classé 2ème	infl 5mg >toci Infl5mg/kg le meilleur pour AS. Secu est un ttt prométeur

Recommandations des sociétés savantes :

EULAR 2016 [21]

bDMARDs should be considered in patients with persistently high disease activity despite conventional treatments; current practice is to start with TNFi therapy (1a (TNFi); 1b (IL-17i)/A)

SFR 2018 [22]

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

ACR 2019 [23]

.In adults with active AS despite treatment with NSAIDs, we conditionally recommend treatment with TNFi over treatment with tofacitinib. (Very low)
.In adults with active AS despite treatment with NSAIDs, we strongly recommend treatment with TNFi over no treatment with TNFi. (High)
.We do not recommend any particular TNFi as the preferred choice. (Moderate)
.In adults with active AS despite treatment with NSAIDs, we strongly recommend treatment with secukinumab or ixekizumab over no treatment with secukinumab or ixekizumab. (High)
.In adults with active AS despite treatment with NSAIDs, we conditionally recommend treatment with TNFi over treatment with secukinumab or ixekizumab. (Very low)
.In adults with active AS despite treatment with NSAIDs, we conditionally recommend treatment with secukinumab or ixekizumab over treatment with tofacitinib. (Very low)
.In adults with active AS despite treatment with NSAIDs and who have contraindications to TNFi, we conditionally recommend treatment with secukinumab or ixekizumab over treatment with sulfasalazine, methotrexate, or tofacitinib. (Low)

Conclusion de l'argumentaire

⦿ Les anti TNF alpha évalués (original et biosimilaire) sont efficaces dans la forme axiale des SpA actives en échec des AINS, avec un profil de tolérance comparable au placebo [1-10].
Les critères d'évaluation de l'efficacité des anti TNF étaient l'ASAS 20 et le BASDAI 50 [1-10].
L'échec des AINS dans les formes axiales est défini comme : persistance d'une douleur rachidienne ou d'un niveau d'activité de la maladie après au moins deux molécules de classe différente prises durant au moins 4 semaines chacune, ou nécessité de posologies maximales prolongées avec risque

d'effets secondaires [2, 3, 5, 7, 9]. L'absence de réponse thérapeutique est également exprimée par les marqueurs d'activité : BASDAI ≥ 4, ASDAS ≥ 2.1 constatée à 2 consultations différentes (intervalle entre les consultations était de 4 semaines) [5, 7, 8, 9].

Pour les formes non radiographiques, une preuve objective d'inflammation est nécessaire : CRP élevée sans autre cause, imagerie positive (sacro-iliite inflammatoire en IRM).

⦿ Les agents biologiques **NON** anti TNF alpha

- Dans les études Measure 1 et 2, le *Secukinumab* a démontré son efficacité sur les symptômes cliniques, les indices de qualité de vie. Cette efficacité est maintenue à 2 ans avec un bon profil de tolérance (12-14, 16,17).

Il n'existe pas de différence significative entre les différentes biothérapies (anti TNF et non-anti-TNF) sauf pour l'infliximab 5mg/kg qui a donné la meilleure probabilité pour ASAS20 [15].

L'*Ixekizumab* était supérieur au placebo pour améliorer les signes cliniques que ce soit pour la SA radiographique ou non radiographique à court et à long terme avec un bon profil de tolérance.

Ainsi,il est proposé comme option thérapeutique dans les SA en cas d'intolérance ou en l'absence de réponse aux AINS (18-20).

Pour des raisons d'économie de santé, et compte tenu de l'efficacité prouvée des AINS au cours des SpA axiales, il sera éligible de recourir à un traitement biologique après échec d'au moins 3 AINS avec une durée totale minimale de 12 semaines.

Liste des références bibliographiques :

1- Callhoff J et al.Efficacy of TNFα blockers in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. Ann Rheum Dis 2014;0:1–8.

2- Ren L et al. Efficacy of Antitumor Necrosis Factor(a) Agents on Patients With Ankylosing Spondylitis. Am J Med Sci. 2013; 346(6):455-61. doi: 10.1097/MAJ.0b013e3182926a23.

3- Wang H et al. Randomized, placebo controlled and double-blind trials of efficacy and safety of adalimumab for treating ankylosing spondylitis: a meta-analysis. International Journal of Rheumatic Diseases 2014; 17: 142–8.

4- Olivieri I et al. Efficacy, safety and cost per responder of biologics in the treatment of non-radiographic axial spondyloarthritis. Clin Exp Rheumatol 2016; 34: 935-40.

5- Dougados M et al. Effects of Long-term Etanercept Treatment on Clinical Outcomes and Objective Signs of Inflammation in Early Non-Radiographic Axial Spondyloarthritis: 104- Week Results From the EMBARK Study. Arthritis Care & Research 2017; 69(10):1590-8 DOI 10.1002/acr.23276.

6- Park et al. Comparable long-term efficacy, as assessed by patient-reported outcomes, safety and pharmacokinetics, of CT-P13 and reference infliximab in patients with ankylosing spondylitis: 54-week results from the randomized, parallel-group PLANETAS study. Arthritis Research & Therapy 2016; 18:25.

7- Sieper J et al. Impact of Certolizumab Pegol on Patient-Reported Outcomes in Patients With Axial spondyloarthritis. Arthritis Care & Research 2015; 67(10): 1475–80.

8- van der Heijde D et al.Maintenance of improvement in spinal mobility,physical function and quality of life in patients with ankylosing spondylitis after 5 years in a clinical trial of adalimumab. Rheumatology 2015;54:1210-9.

9- Sieper J et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Sixteen-Week Study of Subcutaneous Golimumab in Patients With Active Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. Arthritis & Rheumatology 2015; 67(10): 2702–12

10-Deodhar A et al. Golimumab administered subcutaneously every 4 weeks in ankylosing spondylitis: 5-year results of the GO-RAISE study. Ann Rheum Dis 2015;74:757–61.

11-Deodhar AA, Dougados M, Baeten DL, Cheng-Chung Wei J, Geusens P, Readie A, RichardHB, Martin R, Porter B. Effect of Secukinumab on PatientReported Outcomes in Patients With Active Ankylosing Spondylitis: A Phase III Randomized Trial (MEASURE 1). Arthritis Rheumatol. 2016;68(12):2901-10.

12-Baraliakos X, Kivitz AJ, Deodhar AA, Braun J, Wei JC, Delicha EM, Talloczy Z, Porter B; MEASURE 1 Study Group. Long-term effects of interleukin-17A inhibition with secukinumab in active ankylosing spondylitis: 3-year efficacy and safety results from an extension of the Phase 3 MEASURE 1 trial. Clin Exp Rheumatol. 2018;36(1):50-5.

13-Marzo-Ortega H, Sieper J, Kivitz A, Blanco R, Cohen M, Delicha EM, Rohrer S, Richards H. Secukinumab provides sustained improvements in the signs and symptoms of active ankylosing spondylitis with high retention rate: 3-year results from the phase III trial, MEASURE 2.RMD Open. 2017;3(2):e000592.

14-Wei JC, Baeten D, Sieper J, Deodhar A, Bhosekar V, Martin R, Porter B. Efficacy and safety of secukinumab in Asian patients with active ankylosing spondylitis: 52-week pooled results from two phase 3 studies. Int J Rheum Dis. 2017;20(5):589-96.

15-Chen C, Zhang X, Xiao L, Zhang X, Ma X. Comparative Effectiveness of Biologic Therapy Regimens for Ankylosing Spondylitis: A Systematic Review and a Network Meta-Analysis. Medicine (Baltimore). 2016;95(11):e3060.

16-Baraliakos X, Braun J, Deodhar A, Poddubnyy D et al. Long-term efficacy and safety of secukinumab 150 mg in ankylosing spondylitis: 5-year results from the phase III MEASURE 1 extension study. RMD Open. 2019;5(2):e001005. doi: 10.1136/rmdopen-2019-001005.

17-Braun J, Baraliakos X, Deodhar A, Poddubnyy D et al. Secukinumab shows sustained efficacy and low structural progression in ankylosing spondylitis: 4-year results from the MEASURE 1 study. Rheumatology (Oxford). 2019;58(5):859-68. doi: 10.1093/rheumatology/key375.

18-Deodhar A, van der Heijde D, Gensler LS, Kim TH. Ixekizumab for patients with non-radiographic axial spondyloarthritis (COAST-X): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2020; 4;395(10217):53-64. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32971-X. Epub 2019 Dec 5.

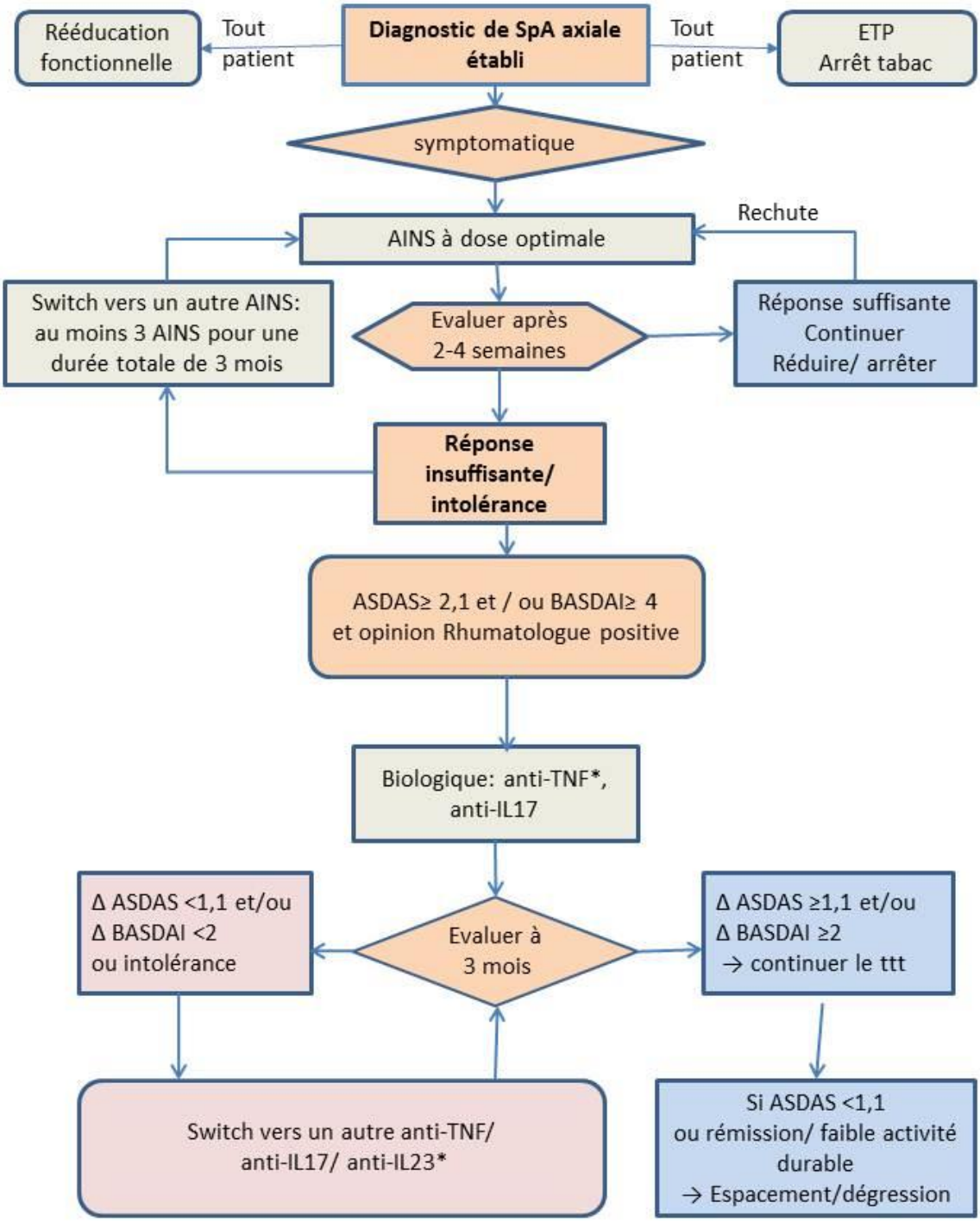
19-Dougados M, Wei JC, Landewé R, Sieper J, Baraliakos X. Efficacy and safety of ixekizumab through 52 weeks in two phase 3, randomised, controlled clinical trials in patients with active radiographic axial spondyloarthritis (COAST-V and COAST-W). Lancet. 2020 Apr 4;395(10230):1115-1125. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30265-8. Epub 2020 Mar 13.

20-van der Heijde D, Cheng-Chung Wei J, Dougados M, Mease P et al. Ixekizumab, an interleukin-17A antagonist in the treatment of ankylosing spondylitis or radiographic axial spondyloarthritis in patients previously untreated with biological disease-modifying anti-rheumatic drugs (COAST-V): 16 week results of a phase 3 randomised, double-blind, active-controlled and placebo-controlled trial.

21-Van der Heijde D et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2017;76:978-91. doi:10.1136/annrheumdis-2016-210770.

22- Wendling D, Lukas C, Prati C, Claudepierre P, Gossec L, Goupille P et al. 2018 update of French Society for Rheumatology (SFR) recommendations about the everyday management of patients with spondyloarthritis. Joint Bone Spine. 2018;85(3):275-84.

23- Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, Dubreuil M, Yu D, Khan MA et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. Arthritis Rheumatol. 2019;71(10):1599-613.



Algorithme 3: stratégie thérapeutique de la spondyloarthrite axiale

ETP: éducation thérapeutique patient, anti-TNF: en cas d'uvéite ou de MICI, préférer les anti-monoclonaux, anti-IL23: à considérer en cas d'échec ou EI des autres biologiques ou en cas de MICI.*

9.5. Indications des bDMARDs dans la SpA périphérique

PICO : Quelles sont les indications de la biothérapie dans la SpA périphérique articulaire et enthésitique?

Recommandation

Il est recommandé de prescrire un agent biologique anti TNF alpha (original ou biosimilaire) ou un anti IL17 dans:

- **Les formes enthésitiques actives (IA) (EVA douleur ≥ 4, CRP élevée ou inflammation à l'imagerie) en échec au traitement symptomatique**
- **Les formes articulaires actives (IA) (NAD et NAG ≥ 3) en échec aux traitements symptomatiques et à un csDMARD.**

Argumentaire

Stratégie de recherche :

Nous exposerons d'abord les anti TNF alpha puis les agents biologiques NON anti TNF alpha

⦿ Les anti TNF alpha

P	Patients ayant une SpA périphérique (articulaire, enthésitique)
I	Détermination des indications des anti TNF alpha
C	AINS,csDMARDs
O	Amélioration des symptômes cliniques et obtenir un effet structural

- Mots clés MeSH : 4 troncs de recherche sur Pubmed

	AND		
Spondylarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies Or Arthritis, Psoriatic OR Arthritis, Reactive	Arthritis Or Synovitis Or Enthesopathy	Biological products Or Biosimilar pharmaceuticals Or Adalimumab Or Etanercept Or Infliximab Or Certolizumab pegol Or Golimumab Or Therapeutics	Treatment outcome Or Practice guideline

• Revue de la littérature

Date: 11 Mai 2018	∞	10 ans	5 ans
Tout type d'étude	1487	1029	577
Meta-analyse	36	29	26
Revue systématique	144	110	76
ECR	459	287	147
Guidelines	36	26	15

Articles retenus à 10 ans : 19

Articles retenus pour l'analyse finale : 11

(5 méta analyses , 4 essais contrôlés randomisés, 2 guidelines).

Synthèse critique de la littérature :

Méta-analyses

Type d'étude/ nombre	**Auteur /année**	**Pathologie**	**Anti TNF évalué**	**Critères d'évaluation**	**Efficacité**	**Tolérance**	**Niveau de preuve**
Méta analyse 12 études	Cawson /2014 (1)	Rhum psoriasique	ETN ADA INF GOL	PSARCC HAQ PASI	+ + +	NP	1A
Méta analyse 5 études	Goulabchand /2012 (2)	Rhum Psoriasique	ADA INF GOL ETN	Score Sharp modifié (≤ 0.5)	+	NP	1A
Méta analyse 12 études	Ungprasert /2015 (3)	Rhum psoriasique	ADA INF GOL ETN Certolizumab	ACR 20	+ Patients en réponse inadequateou intolerance aux Dmards/AINS avaient plus de probabilité de réponse ACR 20avec ADA, ETN et INF	NP	1A

Essais Contrôlés Randomisés

Type d'étude	**Auteur /année**	**Pathologie**	**Indication de l'anti TNF**	**Anti TNF évalué**	**Critères d'évaluation**	**Efficacité**	**Tolérance**
ECR Étude CRESPA N=60	Carron 2017 (4)	SA périphérique (pso, mici..) Critères ASAS	Maladie active: arthrite et/ou enthesite et ou dactylite persistante **ET** EGM≥ 40 **ET** EVA dl ≥40	GOL	Rémission clinique à S12 et à S24 : Pas d'arthrite, pas d'enthésite Pas de dactylite	- à S12 + à S24	Similaire au placebo
ECR étude PRESTA N=307	Damjanov 2017 (5)	Rhum psoriasis périphérique et psoriasis	Rhum Psoactif: ≥2 NAG ≥2NAD Depuis plus de 3 mois	ETN	PASI 50/75/90 EGM ACR 20-50-70	+ à S12 et à S24	Similaire au placebo
ECR GO-VIBRANT N =480	Kavanaugh 2017 (6)	Rhum psoriasique	Maladie active: ≥ 5/68 NAD ≥ 5/66 NAG CRP>0.6mg/dl Malgré DMaRD>3mois ou AINS>4sem	GOL	ACR 20/50/70 HAQ DI LEI BASDAI 20/50/70 MDA SF36 PASI 75/90/100 SHS	+ S24 sur tous les paramètres	Similaire au placebo
ECR ABILITY 2 N= 165	Mease 2015 (7)	SpA périphérique non psoriasique	Maladie active: 2NAD/78 2NAG/76 Dactylite chaude 2enthésites/29 EGP>40 Réponse inadéquate à 2AINS ou intolérance ou CI AINS	ADA	PSpARC40 LEI MASES BASDAI ASDAS	+ enthèses et les autres paramètres À S12	Comparable au placebo
ECR GO REVEAL N=405	Kavanaugh 2013 (8)	Rhum Psoriasique Actif périphérique	≥ 3 NAG ≥ 3 NAD Pso> 2 cm Inefficacité Dmards et/ou AINS	GOL	ACR 20/50/70 DAS28-CRP PASI 50/75/90 NAPSI HAQ DI SF36 Dactylite (N) Enthèse (N) SHS	+ S256	Comparable au placebo

⦿ Les biotherapies <u>NON anti TNF alpha</u>

Stratégie de recherche :

P	Patients ayant une SpA périphérique (articulaire, enthésitique)
I	Détermination des indications des biothérapies NON anti TNF alpha
C	AINS, csDMARDs
O	Amélioration des symptômes cliniques et obtenir un effet structural

- Mots clés MeSH: 4 troncs de recherche sur Pubmed

AND			
Spondyloarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies Or Arthritis, Psoriatic Or Arthritis, Reactive	Arthritis Or Synovitis Or Enthesopathy Or Dactylitis	Biological products Or Apremilast Or Secukinumab Or Ustekinumab Or Brodalumab Or Briakinumab Or Therapeutics	Treatment outcome Or Practice guideline

- Revue de la littérature : : (recherche effectuée en 2018 et actualisée en mai 2020)

Date : 18/05/2020	**5ans**	**10 ans**	**∞**
Tout type d'étude	527	901	1318
métaanalyse	29	40	44
Revue systématique	28	43	50
ECR	114	215	370
Guidelines	18	32	43

<u>Articles retenus pour l'analyse finale</u> : 11 (4 méta-analyses, 5 ECR, 2 guidelines)

Synthèse critique de la littérature :

●Méta-analyses :

Type d'étude/ nombre	**Auteur /année**	**Objectif principale**	**Biottt évaluée**	**Critères d'évaluation**	**Efficacité et tolérance**	**Conclusion**
Méta analyse : .12 revue syst .3 RCT	Venegas-Iribarren 2018 (12)	Efficacité et tolérancedeUstek Vs placebo	Ustek	ACR 20 ACR 50 ACR 70 HAQ-DI PASI 75 Das-28 Dactylitis Enthesitis EIS	EEfficace haut Grade(RR2.07) Efficace haut Grade(RR7.07) Efficace haut Grade(RR2.67) Pas de supériorité Grade modéré (RR0.56)	Ust bonne réponse clinique Non associé aux EIS
Méta analyse 12 RCT	Ungprasert 2016 (13)	Comparaison indirecte de l'efficacité des biottt	SEC Ustek Apr Ada Inf Eta Gol Cert	ACR20	.Meilleure efficacité des antiTNF (Inf, Eta, Ada, Gol) que Ustek, certo, Aprem .Meilleure efficacité Secu que Ustek, certo, Aprem	RP qui ne répondent pas ou ne tolérent pas les csDMARDs classiques ou AINS ont plus de chance d'atteindre l'ACR20 avec les antiTNF et le secu.

Type d'étude/ nombre	**Auteur /année**	**Objectif principale**	**Biottt évaluée**	**Critères d'évaluation**	**Efficacité et tolérance**	**Conclusion**
Métaanalyse 8 RCT	Kawalec /2018 (9)	Comparer efficacité et tolérance des biothérapies non antiTNF (1ère et 2ème)	UST 2 SEC 2 APR 3 ABA 1	ACR20, PASI 75 Effets Indésirables	Sec150>APR 20 RR=2.5 Sec300>APR 30 RR=3 Apr>sec Ust le moins de EI	Secukinumab 300 mg : la meilleure réponse ACR20 Secukinumab 300 mg : le moins d'EI Ustekinumab 90 mg : le moindre risque d'EI
Méta analyse 6 études, 2411 patients 11 ttt	Wu /2017 (10)	Comparer efficacité et tolérance des biothérapies non antiTNF / placebo	IL-6, IL12/23 IL-17 inhib	ACR 20 ACR 50	Sec300 le meilleur pour ACR20 et 50, clazakiz200, ustek45,secu150 moindre risq EI,EIS Pour la balance benefice risque le secu150 semble le meilleur pour les RPper	À court terme le Secu semble le plus efficace et le mieux toléré parmi les bioth non anti TNF pour le RP périphérique

Type d'étude	Auteur /année	Objectif	Indication bDMARD	bDMARD	Critères d'évaluation	Efficacité et tolérance	Conclusion
ECR Étude MEASURE 1 trial N= 371	Deodhar 2018 (14)	Évaluer efficacité et tolérance du Secu à S 56 Secu vs placebo	Maladie active: BASDAI ≥4 Et EVA rachis ≥40mm Echec AINS Anti-TNF naif Ou≤1antiTNF	Secukinumab : 10mg/kg IV S0 S2 S4 Puis S/C 150mg/4sem Ou 75mg/4sem	BASDAI BASDAI 50 BASFI PCS MCS ASQoL EQ-5D FACIT-F WPAI-GH	S 16: Qlq soit régime (75/150) Amélioration Significative de tous les paramètres . Efficacité maintenue à S56 . Bonne tolérance	.Secu efficace sur : symptomes cliniques, fonction,QoL, productivité . Bonne tolérance
ECR Étude MEASURE 1 trial N= 260	Baraliakos 2018	Évaluer efficacité et tolérance du Secu S156 (3ans)	Maladie active: BASDAI ≥4 Et EVA rachis ≥40mm Echec AINS Anti-TNF naif Ou ≤1antiTNF	Secukinumab : 10mg/kg IV S0 S2 S4 Puis S/C 150mg/4sem Ou 75mg/4sem	ASAS 20/40 ASAS Partial remission ASAS 5/6 ASDAS-CRP BASDAI 50 BASDAI BASFI BASMI SF-36	.Maintien de efficacité à S156 (3ans) antiTNF naif ou non BASDAI BASFI BASMI . Bon profil de tolérance	Secu efficace et bien toléré pour les SA naif ou non ATF

- Essais controlés randomisés :

Type d'étude	Auteur/année	Objectif principal	bDMARDs	Critères d'évaluation	Efficacité et tolérance	Conclusion
ECR N=624 Discover1	Deodhar 2020 (15)	Efficacité et tolérance du Guselkumab 100mg/4sem versus toute les 8sem versus pacebo pour le RPso actif	Guselkumab En échec apremilast 4mois ou AINS ou csDMARDs (1/3 en échec aux antiTNF	Critère principal : ACR20 à S24	réponse : 59% groupe 4sem 52% de gpe 8sem, 22% gpe placebo Tolérance bonne	Bonne option thérapeutique pour le RPso actif avec un bon profil de tolérance

Type d'étude	Auteur/année	Objectif principal	bDMARDs	Critères d'évaluation	Efficacité et tolérance	Conclusion
ECR N=747 P-Summit 1 et 2	McInes 2019 (17)	Efficacité et tolérance de l'Ustekinumab 45mg/90mg/ pacebo pour le RPso actif	En échec aux AINS ou DMARDs ou en échec aux antiTNF	Critère principal : ACR20 à S24 et DAS28 CRP	réponse : meilleure groupe ustekinumab Vs groupe placebo pour l'ACR20/50/70 et DAS28CRP Tolérance bonne	Bonne option thérapeutique pour le RPso actif avec un bon profil de tolerance

Type d'étude	Auteur /année	Objectif	bDMARD	Critères d'évaluation	Efficacité et tolérance	Conclusion
ECR FUTURE 2 N= 397	McInnes 2017 (16)	Évaluer * Maintien efficacité et * Tolérance S 104	secukinumab 300, 150 ou 75 mg ou placebo S0 S1 S2 S3 S4 puis /4sem RP actif antiTNFnaif ou non (antiTNF-IR) (qlq soit nb antiTNF reçu)	ACR 20/50/70 PASI 75/90 DAS28 CRP scores enthésite Scores dactylite HAQ-DI SF36	S 104 ▪ Efficacité maintenue ACR 20/50/70 et tous les autres paramètres cliniques évalués notamment chez patients anti-TNF naif et antiTNF-IR ▪ Taux de réponse ACR20 / 50/70 plus élevé chez antiTNF-IR avec (300mg) doses élevées de sécukinumab ▪ Bonne tolérance	Secukinumab * Efficacitécliniquerapide et maintenue à 2ans plusieurs domaines (activité, fonction, cutané..) * Efficacité clinique qlq soit trt utilisés (même après switch antiTNF) *Bonnetolérancejusqu'à S104

Recommandations des sociétés savantes :

EULAR 2016 [19]

- bDMARDs should be considered in patients with persistently high disease activity despite conventional treatments; current practice is to start with TNFi therapy (1a (TNFi); 1b (IL-17i)/A)

SFR 2018 [20]

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

Conclusion de l'argumentaire :

La SpA périphérique est considérée active si :

- en cas de forme articulaire : ≥ 3 articulations douloureuses et 3 gonflées

- en cas de forme enthésitique : douleur > 4/10 et signes d'inflammation biologique ou à l'imagerie [9,3, 11,13--15].

⦿ Les anti TNF alpha sont efficaces dans le rhumatisme psoriasique et la SpA périphérique (articulaire et enthésitique) active en échec au traitement conventionnel qui associe des AINS ± infiltrations, et au besoin un csDMARD dans les formes articulaires périphériques [9-16]. L'échec au traitement conventionnel doit être constaté à au moins 2 consultations (intervalle de 3 mois) [9,11, 15]

⦿ Les agents biologiques NON anti TNF alpha :

Leur efficacité a été démontrée dans la spondyloarthrite, en particulier dans le Rh psoriasique.

-Le *Secukinumab* a démontré son efficacité: avec une bonne réponse sur les critères ACR20, 50 et 70, sur les paramètres d'activité, la fonction, la qualité de vie et le psoriasis cutané (9-13). Cette efficacité est maintenue jusqu'à 2ans. À court terme le Secukinumab semble le plus efficace et le mieux toléré parmi les biothérapies non anti TNF pour le RPso périphérique (11). Il a également un bon profil de tolérance jusqu'à S 104.

-Le *Guselkumab* (Anti-IL23) 100mg : a également démontré son efficacité avec une amélioration significative à S24 des réponses ACR 20, ACR 50 et ACR70. Cette efficacité est maintenue jusqu'à S56. Une amélioration significative des scores PASI du psoriasis cutané, scores enthésite et dactylite et de la qualité de vie ont été également notés. Le Guselkumab présente un bon profil de tolérance comparable au placebo jusqu'à S44 (14-16)

-*L'Ustekinumab 90 mg* peut être également proposé, il donne une bonne réponse clinique et donne le moindre risque d'effets indésirables sévères (10,11, 17).

Liste des références bibliographiques :

1- Cawson MR et al. Systematic review, network meta-analysis and economic evaluation of biological therapy for the management of active psoriatic arthritis. BMC Musculoskeletal Disorders 2014; 15:26.

2- Goulabchand R et al. Effect of tumour necrosis factor blockers on radiographic progression of psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Ann Rheum Dis 2014;73:414–9

3- Ungprasert P et al. Indirect comparisons of the efficacy of biological agents in patients with psoriatic arthritis with an inadequate response to traditional disease-modifying anti-rheumatic drugs or to non-steroidal anti-inflammatory drugs: A meta-analysis. Seminars in Arthritis and Rheumatism 2016; 45(4):428-38. http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.09.004.

4- Carron et al. Anti-TNF-induced remission in very early peripheral spondyloarthritis: the CRESPA study. Ann Rheum Dis 2017;0: 1–7.

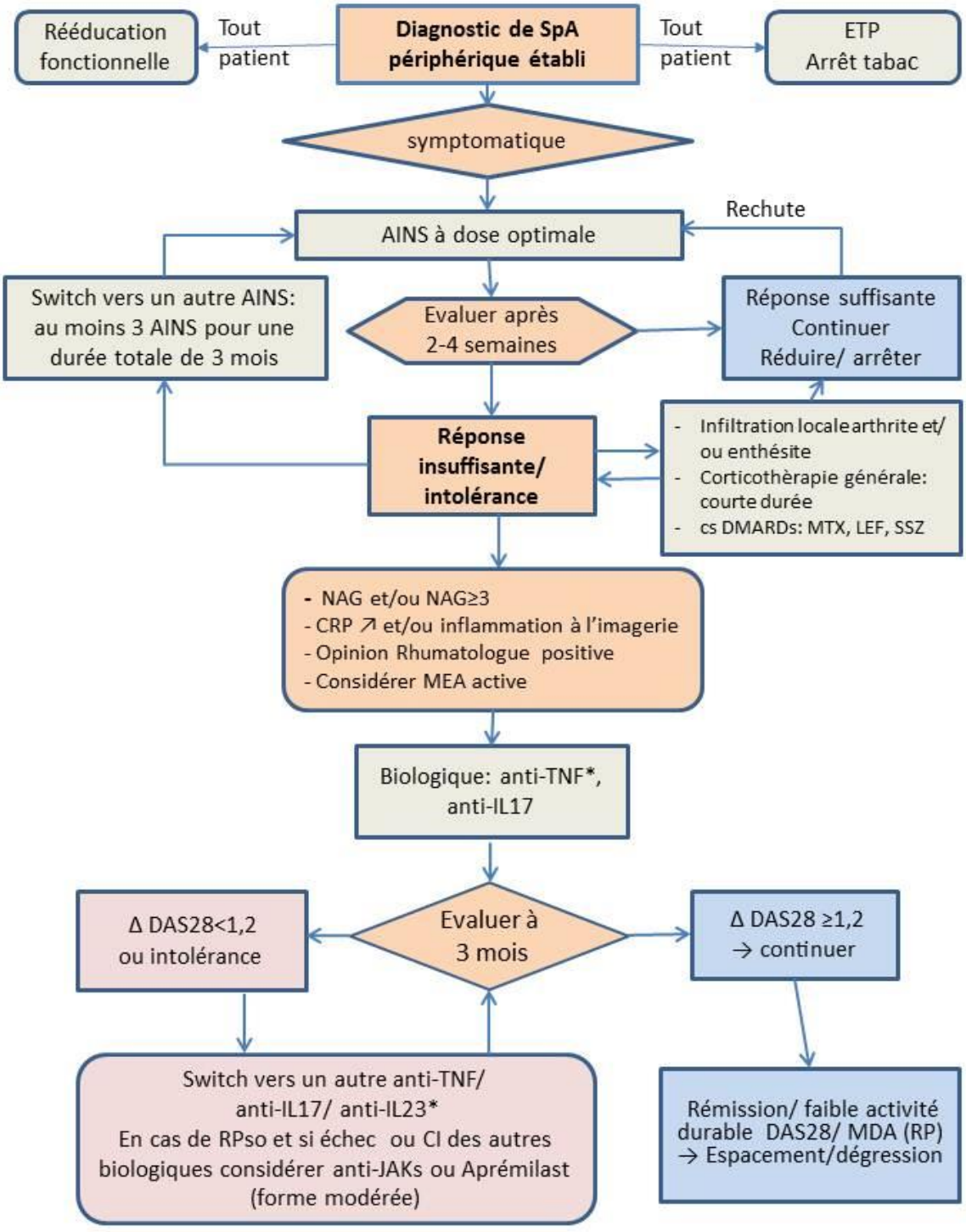
5- Damjanov N et al.Efficacy and safety of etanercept in psoriasis and psoriatic arthritis in the PRESTA study: Analysis in patients from Central and Eastern Europe. Journal of Dermatolog Treat 2018; 29(1):8-12. DOI: 10.1080/09546634.2017.1329509

6- Kavanaugh A et al. Safety and Efficacy of Intravenous Golimumab in Patients With Active Psoriatic Arthritis Results Through Week Twenty-Four of the. GO-VIBRANT Study. Arthritis Rheumatology 2017;69(11):2151–61.

7- Mease P et al. Randomized Controlled Trial of Adalimumab in Patients With Nonpsoriatic Peripheral Spondyloarthritis. Arthritis Rheumatology 2015;67(4): 914–23.

8- Kavanaugh A et al. Clinical efficacy, radiographic and safety findings through 5 years of subcutaneous golimumab treatment in patients with active psoriatic arthritis: results from a long-term extension of a randomised, placebo-controlled trial (the GO-REVEAL study). Ann Rheum Dis 2014;73:1689–94.

9-Kawalec P, Holko P, Moćko P, Pilc A. Comparative effectiveness of abatacept, apremilast, secukinumab and ustekinumab treatment of psoriatic arthritis: a systematic review and network meta-analysis. Rheumatol Int. 2018;38(2):189-201.
10-Wu D, Yue J, Tam LS. Efficacy and safety of biologics targeting interleukin-6, -12/23 and -17 pathways for peripheral psoriatic arthritis: a network meta-analysis. Rheumatology (Oxford). 2018;57(3):563-71.
11-Qu X1, Zhang S, Tao L, Song Y.A meta-analysis of apremilast on psoriatic arthritis long-term assessment of clinical efficacy (PALACE). Expert Rev Clin Pharmacol. 2016;9(6):799-805.
12-Venegas-Iribarren S, Andino-Navarrete R. Is ustekinumab effective for psoriatic arthritis with insufficient response to initial treatment? Medwave. 2018 ;18(2):e7174.
13-Ungprasert P, Thongprayoon C, Davis JM 3rd. Indirect comparisons of the efficacy of biological agents in patients with psoriatic arthritis with an inadequate response to traditional disease-modifying anti-rheumatic drugs or to non-steroidal anti-inflammatory drugs: A meta-analysis. Semin Arthritis Rheum. 2016 ;45(4):428-38.
14-Deodhar A, Gottlieb AB, Boehncke WH, Dong B, Wang Y, Zhuang Y, Barchuk W, Xu XL, Hsia EC; CNTO1959PSA2001 Study Group.
Efficacy and safety of guselkumab in patients with active psoriatic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study. Lancet. 2018;391(10136):2213-24.
15-Deodhar A, van der Heijde D, Gensler LS, Kim TH. Ixekizumab for patients with non-radiographic axial spondyloarthritis (COAST-X): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2020; 4;395(10217):53-64. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32971-X. Epub 2019 Dec 5.
16-McInnes IB, Mease PJ, Ritchlin CT, Rahman P, Gottlieb AB, Kirkham B, Kajekar R, Delicha EM, PricopL, Secukinumab sustains improvement in signs and symptoms of psoriatic arthritis: 2 year results from the phase 3 FUTURE 2 study. Rheumatology (Oxford). 2017;56(11):1993-2003.
doi: 10.1093/rheumatology/kex301.
17-McInnes IB, Puig L, Gottlieb AB, Ritchlin C, Song M, You Y , Kafka S, Morgan GJ, Rahman P and Kavanaugh A. On behalf of the PSUMMIT 1 and 2 Study. Association between enthesitis and health-related quality of life in psoriatic arthritis in anti-TNF-naïve patients from two Phase 3 ustekinumab trials. The Journal of Rheumatology April 2019, jrheum.180792; DOI: https://doi.org/10.3899/jrheum.180792
18--Gladman DD, Orbai AM, Klitz U, Wei JC4Ixekizumab and complete resolution of enthesitis and dactylitis: integrated analysis of two phase 3 randomized trials in psoriatic arthritis. Arthritis Res Ther. 2019;21(1):38.
19-Van der Heijde D et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2017;76:978-91. doi:10.1136/annrheumdis-2016-210770.
20-Wendling D, Lukas C, Prati C, Claudepierre P, Gossec L, Goupille P et al. 2018 update of French Society for Rheumatology (SFR) recommendations about the everyday management of patients with spondyloarthritis. Joint Bone Spine 2018;85(3):275-84.



Algorithme 4: stratégie thérapeutique de la spondyloarthrite périphérique

ETP: éducation thérapeutique patient, MTX: méthotrexate, Lef: leflunomide, SSZ: sulfasalazine, anti-TNF: En cas d'uvéite ou MICI préférer les anti-monoclonaux, anti-IL23: à considérer en cas d'échec ou EI des autres biologiques ou en cas de MICI, MDA: minimal disease activity, RPso: rhumatisme psoriasique*

9.6. Indications des anti TNF alpha dans la SpA avec coxite

PICO : Quelles sont les indications des anti TNF alpha chez les patients ayant SpA avec coxite?

Recommandation

Il est recommandé de prescrire un anti TNF alpha (original ou biosimilaire) dans la SpA associée à une coxite active après échec des traitements symptomatiques (général et local) et aux csDMARDs (MTX ou SLZ ou LEF) (IIB), notamment chez les sujets jeunes (CE).

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P	Patients ayant une SpA avec coxite
I	Détermination des indications des anti TNF alpha
C	AINS/csDMARDs
O	Amélioration des symptômes cliniques et obtenir un effet structural

- Mots clés MeSH : 3 troncs de recherché sur Pubmed

	AND	
Spondylarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies Or Arthritis, Psoriatic Or Arthritis, Reactive	Biological products Or Biosimilar pharmaceuticals Or Adalimumab Or Etanercept Or Infliximab Or Certolizumab pegol Or Golimumab Or Therapeutics	Hip joint Or hip **NOT** infection

- Revue de la littérature :

Date : Mai 2018	**∞**	**10 ans**	**5 ans**
Tout type d'étude	48	22	16
Meta-analyse	0	0	0
Revue systématique	0	0	0
ECR	5	3	2
Guidelines	0	0	0

Articles retenus pour l'analyse finale : 5

(1 essai contrôlé randomisé, 2 études prospectives, 1 étude rétrospective, 1 thèse tunisienne)

Synthèse critique de la lttérature :

Type d'étude/nombre	Auteur/année	Pathologie	Anti TNF évalué	Critères d'évaluation	Efficacité	Tolérance	Niveau de preuve
Etude prospective 56 patients	Wang 2011 (1)	SA+coxite BASRI>stade 1 (Echec 2 AINS pendant 3 mois)	ETN (+MTX)	Score de Harris BASRI BASDAI BASFI VS CRP	+ à S12 - à S12 + + +	NP	**IIB**
Etude prospective 97 patients	Lian F 2012 (2)	SA (critères NY) + coxite (184 coxites) En échec à la SLZ ou MTX>6 mois	ETN	BASDAI BASFI-hip Score de Harris CRP VS Rx hanche	+ à 3 mois + à 6 mois + à 12 mois (tous les paramètres) Pas de modification à 6 et à 12 mois	Bonne tolérance	**IIB**
Etude rétrospective 23 patients	KONSTA 2013 (3)	SA + coxite Critères de NY en échec d'AINS BASRI-HIP≥1	INFLIXIMAB	-BASRI-HIP -Moyenne d'interligne à 3 points différents -BASDAI -BASFI -CRP	Evaluation à 6+/- 2.5ans : Pas de diminution de l'interligne	NP	**IV**
ECR 43 patients	LI 2016 (4)	- SA+synovite de la hanche -Critères de NYm -Maladie active : BASDAI>4 Et/Ou VS et/ou CRP élevées -Synovite échographique -Echec MTX ou LEF dans les formes périphériques	Etanercept 50mg versus 25mg	ASAS Raideur matinale BASDAI VS CRP Echo : épaisseur synoviale et épanchement	+ à S12 Dans le 2 groupes	Pas d'effets indésirables graves	**IA**

Etude de cohorte, multicentrique et prospective tunisienne (Thèse Dr K.Maatallah) *(5)*

94 patients SA (critères ASAS) + coxite

Groupe 1 n=48 / 82 hanches : anti TNF alpha

Groupe 2 n=46 / 87 hanches : AINS, MTX ou SLZ

Critères d'évaluation : score de Lesquene hanche, BASDAI, BASFI, VS, CRP BASRI, moyenne d'interligne à 3 points différents

- *Evaluation à 2 ans : pas d'évolution de la coxite dans les 2 groupes*
- *Evaluation à 5.3 ± 2.5 ans : progression significativement moins importante dans le GR1 (OR=3.2)*
- *Facteurs prédictifs de non progression : Début de la SA < âge 25 ans (OR : 4), BASDAI < 7 (OR: 7 BASFI < 5 (OR: 8), EGP <7.5/10 (OR: 5.3).*

Conclusion de l'argumentaire :

Il ressort de ces études les conclusions suivantes :
Les critères d'évaluation de l'efficacité sur l'atteinte de la hanche des anti TNF étaient les scores de Harris et de Lesquene [1,2,5].
Pour l'atteinte structurale de la hanche il y a également des preuves d'efficacité des anti-TNF avec comme critère d'évaluation : le score de BASRI hanche et la moyenne d'interligne des 3 points[3,4].
Les anti TNF alpha évalués sont efficaces dans la forme axiale avec coxite des SpA actives en échec des AINS et DMARDs. [1,2,4,5]
Dans l'étude de Lian et al et celle de Wang et al, l'objectif principal était l'amélioration de la fonction Qui a été démontré selon ces deux études prospective [1,2].
L'amélioration de la fonction avec réduction de la synovite échographique a été également Démontrée sous Etanercept [3].
L'étude de Konsta [4] et la thèse de Maatallah [5] qui avaient pour objectif principale d'évaluer l'effet structural des antiTNF ont montré un effet positif avec ralentissement de la progression structurale chez les SpA traités par anti TNF alpha, par rapport à un groupe témoin traité par AINS/DMARDs [5].

Liste des références bibliographiques :

1. Wang D, Ma L, Wu D. Efficacy of etanercept in ankylosing spondylitis hip lesions. Joint Bone Spine. 2011; 78(5):531-2.
2. Lian F, Yang X, Liang L, Xu H, Zhan Z, Qiu Q, et al. Treatment efficacy of etanercept and MTX combination therapy for ankylosing spondylitis hip joint lesion in Chinese population. Rheumatol Int. 2012; 32(6):1663-7.
3. Konsta M, Sfikakis PP, Bournia VK, Karras D, Iliopoulos A. Absence of radiographic progression of hip arthritis during infliximab treatment for ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol. 2013;32(8):1229-32.
4. Jitian Li, Xiaoqing Wang, Zongchang Han, Yonghong Zhang, Yuli Wang, Yishan Zhang, and Wuyin Li. Dose reduction of recombinant human tumor necrosis factor inhibitors (etanercept) can be effective in ankylosing spondylitis patients with synovitis of the hip in a Chinese populationInt. J Immunopathol Pharmacol. 2016; 29(3): 510–515. doi: 10.1177/0394632016656013
5. Maatallah K. Influence des anti-Tnf alpha sur l'atteinte de la hanche au cours des Spondylarthrites. Thèse faculté de Médecine de Tunis. Janvier 2016.

9.7. Particularités de prescription d'un agent bDMARDs dans les SpA associées aux MICI

PICO : Quelles sont les particularités de prescription d'un agent biologique dans les SpA associées aux MICI?

Recommandation

Dans les formes associées aux MICI, seuls les anti TNFα monoclonaux sont indiqués (IIC) et les anti IL 17 ne sont pas recommandés (IA).

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P	Patients ayant une SpA associée à une MICI
I	Détermination des particularités de prescription des anti -TNF alpha
C	
O	Amélioration des symptômes cliniques (rhumatologiques et digestifs) et obtenir un effet structural

- Mots clés MeSH : 4 troncs de recherchesur Pubmed

	AND		
Spondylarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies OR Arthritis, Psoriatic OR Arthritis, Reactive	Crohn disease Or Inflammatory bowel diseases Or Colitis ulcerative	Biological products Or Biosimilar pharmaceuticals Or Adalimumab Or Etanercept Or Infliximab Or Certolizumab pegol Or Golimumab Or Apremilast Or Ustekinumab Or Secukinumab Or Brodalumab Or Therapeutics	Treatment outcome Or Practice guideline

• Revue de la littérature

Date: Nov 2018 Actualisée : MAI 2020	5 ans	10 ans	>10 ans
Tout type d'étude	19	34	47
Meta-analyse	1	2	2
Revue systématique	3	3	3
ECR	0	0	0
Guidelines	1	1	1
Essai clinique	0	0	1

Articles retenus pour l'analyse finale : 3
(1 cohorte prospective observationnelle, 1 cohorte prospective comparative,
1 cohorte observationnelle rétrospective, 1 guideline)

Synthèse critique de la littérature :

Auteur /année	Type d'étude/ population	Biomédicament évalué	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve/ grade
Luchetti 2017 [1]	Cohorte prospective observationnelle 12 mois 52 patients SA+MICI 30 ont reçu anti TNF alpha	Adalimumab	ASDAS CRP PRO HRQol BASDAI BASFI BASMI IBDQ Index d'activité Crohn (CDAI) HAQ PGA SF36 CRP	Evaluation 6mois et à 12 mois : amélioration de tous les paramètres évalués Bonne tolérance Conclusions: L'adalimumab est efficace et bien toléré dans la SA associée aux MICI	IIB

Auteur /année	Type d'étude/ population	Biomédicament évalué	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve/ grade
Generini 2004 [2]	Cohorte prospective comparative 18 mois 24 patients SA+ Crohn Sous anti tnf 12 SA +Crohn azathiopine	infliximab	BASDAI EVA douleur EVA rachis Compte articulaire Enthésopathie Index d'activité Crohn (CDAI) VS - CRP	Evaluation à 45 jours, 3 , 6, 12 et 18 mois: amélioration significative de tous les paramètres évalués dès J45 Bonne tolérance Conclusions: L'infliximab est efficace dans la SA associée aux MICI dès J45 (S6) avec diminution du risque de rechute digestive	IIB
Pugliese 2019 [3]	Cohorte observationnelle rétrospective multicentrique 12 centres	ustekinumab (évaluation de l'efficacité et de la sécurité de l'ustekinumab	Persistance de l'ustekinumab : bénéfice clinique stable, évalué sur l'EGM et le non recours aux corticoïdes, aux	-Ustekinumab a été arrêté chez 50% des patients pour absence de bénéfice cutané ou articulaire -Pas de bénéfice digestif - Par ailleurs : Echec primaire : 1patient	IV

	70 patients MICI: 64 Crohn 6 RCH Ustekinunab a été prescrit pour une indication <u>non digestive</u> Parmi les patients, 25 avaient un rhum pso associé et 45 avaient un psoriasis associé	chez des patients MICI)	immunosuppresseurs ou à la chirurgie	Perte de réponse 3patients Effets indésirables 10 patients Conclusions:Ustekinumab est efficace sur la plaque de psoriasis comparé au placebo Ustekinumab est efficace et a un bon profil de sécurité chez les patients MICI avec un psoriasis ou un Rhum Pso concomitant	

Recommandations des sociétés savantes :

ACR 2019 [4]

In adults with inflammatory bowel disease, we conditionally recommend treatment with TNFi monoclonal antibodies over treatment with other biologics. (Very low)

Conclusions des études

.L'adalimumab est efficace et bien toléré dans la SA active associée aux MICI aussi bien sur le versant rhumatologique que gastro-entérologique [1].

.L'infliximab est efficace précocement dans la SA associée aux MICI (évaluation à S6) et il existe une diminution du risque de rechute digestive [2]

.Seuls les anticorps monoclonaux ont ainsi été validés dans les SpA associées aux MICI [4].

.Le protocole sera établi en concertation avec les gastro-entérologues.

.L'ustekinumab est efficace chez les patients MICI qui ont une atteinte extra intestinale associée, à type de psoriasis ou de rhumatisme psoriasique concomitant [3]. Les anti IL 17 sont à éviter [5].

Liste des références bibliographiques:

1- Michele Maria Luchetti, Devis Benfaremo, Francesco Ciccia et al. Adalimumab efficacy in enteropathic spondyloarthritis: A 12-month observational multidisciplinary study. World J Gastroenterol 2017; 23(39): 7139-49.

2- S Generini, R Giacomelli, R Fedi et al. Infliximab in spondyloarthropathy associated with Crohn's disease: an open study on the efficacy of inducing and maintaining remission of musculoskeletal and gut manifestations. Ann Rheum Dis 2004;63:1664-9.

3-Pugliese D, Daperno M, Fiorino G et al. Real-life effectiveness of ustekinumab in inflammatory bowel disease patients with concomitant psoriasis or psoriatic arthritis: An IG-IBD study. Dig Liver Dis. 2019; 51(7):972-77

4-Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, Dubreuil M, Yu D, Khan MA et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. Arthritis Rheumatol. 2019;71(10):1599-613.

5-Ben Nessib D, Ferjani H, Maatallah K, Rahmouni S, Kaffel Dh, Hamdi W. Update on therapeutic management of spondyloarthritis associated with inflammatory bowel disease. Clinical Rheumatology https://doi.org/10.1007/s10067-020-05136-x

9.8. Scores utilisés pour évaluer la réponse thérapeutique

PICO : Quels scores faut-il utiliser pour évaluer la réponse thérapeutique au cours des SpA?

Recommandation

Il est recommandé d'évaluer la réponse thérapeutique au cours des SpA par un score adapté à la présentation clinique:

- **Atteinte axiale: ASDAS, BASDAI, ASAS (IA) (de préférence l'ASDAS).**
- **Atteinte périphérique articulaire: DAS28, SDAI…(CE).**
- **Psoriasis associé: MDA, DAPSA, PASDAS…(IIA).**

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P	Patients ayant une SpA
I	Détermination des critères ou scores de réponse thérapeutique
C	Comparaison des critères ou indices ou scores entre eux
O	Détermination des meilleurs critères ou indices ou scores

- Mots clés: 4 troncs de recherché sur Pubmed

AND			
Spondylarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies OR Arthritis, Psoriatic OR Arthritis, Reactive	Treatment outcome Treatment Effectiveness	Index Score Evaluation Remission Monitoring	Predictive value Performance Comparison

- Revue de la littérature

Date de la recherche	**5 ans**	**10 ans**	**>10ans**
Nombre total d'articles	75	137	183
Métaanalyse	6 (R=0)	7 (R=0)	
Revue systématique	15 (R=0)	19 (R=0)	
Essai contrôlé randomisé	16 (R=3)	20 (R=4)	
Etude comparative	22 (R=1)	74 (R=2)	
Cross-sectional study multicent	9(R=2)	13 (R=4)	

Articles retenus : à 5 ans : 6 à 10 ans : 10

Articles retenus pour l'analyse finale à 10 ans = 10

(ECR :3, étude comparative :3, étude observationnelle :2, étude de cohorte :1, étude prospective :1)

Synthèse critique de la littérature :

Type d'étude	**Nb patients**	**Intervention**	**Comparateur/ corrélation**	**Résultats**	**Grade/ NP**
XU M Rheumatology (Oxford). 2011 ERC ET validation (1)	87 SPA Placebo /Etanercept 58 SPA actives infliximab	ASDAS	BASDAI EVA patient VS, CRP IRM SI et lombaire	- ASDAS > BASDAI, EVA patient VS, CRP et IRM pour l'évaluation du status d'activité ou niveau de changement - ASDAS outil performant pour évaluer l'activité et le suivi du ttt anti-TNF	IIB
van der Heijde D. Rheumatology (Oxford). 2012 ERC (2)	Post hoc analyse 379 ETN / 187 SZP	ASDAS	Rémission partielle ASAS et ASAS20/VS, CRP, arthrite périph	-Pouvoir discriminatif d'activité - Bonne corrélation avec Rémission partielle ASAS et ASAS20 - ASDAS hautement discriminatif de la réponse entre les ttt et du changement sous SZP ou ETN	IA
Wendling D Etude multicentrique Joint Bone Spine 2016 (3)	706 SPA	Rémission à M0 et M24 Facteurs associés à la rémission	Rémission partielle ASAS Maladie inactive ASDAS<1,3 BASDAI< 3,6	- A M0, pourcentage des patients en rémission était 4% (RP), 8% (ASDAS), 34% (BASDAI) -A M24: 15%, 24% and 54% respectivement -ASDAS-R possède le meilleur index de Youden -la rémission est associée avec moins de tabagisme, moins d'antalgiques et AINS (ASDAS-R), CRP basse (ASDAS-R), BMI bas (BASDAI-R).	IA
Moreno M Arthritis research and therapy 2019 Cohorte multicentrique (4)	107 SPA sous infliximab	Rémission Clinique persistante RCP > 6mois Arrêt Infliximab et suivi 1an	Rechute	-Parmi les 36 RCP 2/3 (58,3%) des RCP rechutent après arrêt de l'infliximab dont la moitié dans moins de 6 mois -La reprise de biologique ne permet de récupérer que la moitié (52%) des RCP antérieures à l'arrêt	IIB
Gratacós J Arthritis research and therapy 2019 RCT ((10)	113 patients en rémission clinique ou LDA for ≥ 6 sous anti-TNF	Réduction de moitié de la dose du biologique	Maintien de la dose de biologique	LDA à 1 an : 47/55 (83.8%) patients avec dose complète versus 48/58 (81.3%) patients avec dose réduiteLa réduction de la dose de biologique n'est pas inférieure à la continuation de la pleine dose pour maintenir la rémission avec moins d'EI en cas de réduction de dose	IA

Type d'étude	Nb patients	Intervention	Comparateur/ corrélation	Résultats	Grade/ NP
Perrotta F. J Rheumatol. 2016 Etude observat prospective (5)	75 RPso sous ant-TNF ADA/ ETN /GOL	MDA	DAS 28CRP DAPSA	Aprés 1 an de ttt -MDA = 61,3% -DAS 28 R= 69,3% -DAPSA R = 36% -Concordance MDA/DAPSA> MDA/DAS -Fact prédictifs de MDA: sexe mas, VS↗, CRP↗, HAQ↘ MDA cible thérapeutique avec des facteurs prédictifs	IIB
Queiro R Arthritis Res Ther. 2017 Cross-sectional study multicentrique (6)	227 RP sDMARD/ bDMARD Pratique clinique	MDA	PsAID= (PsA Impact of Disease)	MDA:58,6 Corrélation entre MDA et PSAID MDA cible thérapeutique en pratique clinique MDA est associée à une↘PsAID	IIB
Lubrano E J Rheumatol. 2017 Etude comparative (7)	109 patients 79 RPso sous anti-TNF/ 30 sous scDMARDs	DAPSA PASDAS MDA	Rémission -DAPSA≤4 -PASDAS≤1,9 -MDA7/7 Faible activité -DAPSA≤14 -PASDAS<3,2 -MDA 5/7	-DAPSA R= 21,1% -PASDAS R= 11;9% -MDA7/7 R= 17,4% -DAPSA LDA= 73,3% -PASDAS LDA= 34,8% -MDA5/7 = 49,5% -Patients sous bDMARDs ont plus de MDA et rémission que ceux sous scDMARDs - MDA7/7 et PASDAS<1,9 sont des forts critères de rémission	IIB
Wervers K Arthritis Care Res (Hoboken). 2018 Cross-sectional study multicentrique (8)	292 RP évalués après un an de prise en charge en pratique clinique	MDA DAPSA-LDA	SF36 HAQ	-Après 1 an de ttt MDA=48% DAPSA-LDA=64% Scores QV sont meilleurs en cas MDA+DAPSA-LDA/ DAPSA-LDA seule En pratique clinique : MDA=48% DAPSA-LDA=64% . Les patients en DAPSA-LDA seule ont plus de rechute au cours de l'évolution	IIB
Schoels MM Ann Rheum Dis. 2016 (9) Etude observat.	30 Rh ps	Rémission DAPSA	ACR 20, 50, 70	Bonne validité et fiabilité de DAPSA rémission Bonne corrélation avec ACR	IIIC

Conclusion de l'argumentaire :

La définition de la rémission est indispensable comme objectif de la prise en charge thérapeutique des SpA. Toutefois, cette définition n'est pas équivoque à cause de l'hétérogénéité des présentations cliniques de la maladie et des composantes à évaluer rendant nécessaire l'utilisation des scores composites. Dans les formes à prédominance axiale, le score ASDAS constitue un outil performant pour évaluer la réponse thérapeutique et le seuil inférieur à 1,3 ou maladie inactive peut être considéré comme objectif pertinent et servir de définition de la rémission [1, 2]. Van der Heijde D et al [2] ont montré que la rémission ASDAS été bien corrélée avec la rémission partielle ASAS et ASAS20 et présente un pouvoir hautement discriminatif de la réponse entre les traitements. Comparativement à la rémission partielle ASAS et la rémission selon BASDAI, la rémission ASDAS possède le meilleur index de Youden [3]. Récemment, des critères pragmatiques de rémission clinique persistante basés sur le BASDAI associé à l'évaluation médecin, patient et CRP ont été élaborés [4]. Dans les formes à prédominance périphérique, les scores destinés à la polyarthrite rhumatoïde en particulier les dérivés du DAS et leurs seuils peuvent, par analogie, être utilisés. Pour le rhumatisme psoriasique, il existe plusieurs scores composites, mais les plus privilégiées sont la rémission ou la faible activité selon la MDA : Minimal disease activity [5-7] et aussi le Disease activity index for psoriatic arthritis (DAPSA) [8, 9]. Queiro R et al [6] ont montré que la MDA est bien corrélée au PsAID et constitue donc une cible pertinente en pratique clinique. Dans une étude multicentrique [8], l'association de la MDA et de la faible activité en DAPSA chez le même patient était prédictive d'une meilleure qualité de vie et d'un risque moins élevé de rechute. Il est généralement admis qu'une amélioration clinique pertinente est attendue à 3 mois pour justifier le maintien de la stratégie thérapeutique engagée, l'objectif initialement fixé devant être atteint après 6 mois de traitement. La durée de rémission nécessaire pour entreprendre une dégression de la dose du traitement biologique est minimum de 6 mois [4, 10].

Liste des références bibliographiques

1- Xu M, Lin Z, Deng X, Li L, Wei Y, Liao Z et al. The Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score is a highly discriminatory measure of disease activity and efficacy following tumour necrosis factor-α inhibitor therapies in ankylosing spondylitis and undifferentiated spondyloarthropathies in China. Rheumatology (Oxford). 2011; 50(8):1466-72.
2- van der Heijde D, Braun J, Dougados M, Sieper J, Pedersen R, Szumski A et al. Sensitivity and discriminatory ability of the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score in patients treated with etanercept or sulphasalazine in the ASCEND trial. Rheumatology (Oxford). 2012;51(10):1894-905.
3- Wendling D, Guillot X, Gossec L, Prati C, Saraux A, Dougados M. Remission is related to CRP and smoking in early axial spondyloarthritis. The DESIR cohort. Joint Bone Spine. 2017;84(4):473-6.
4- Moreno M, Gratacós J, Torrente-Segarra V, Sanmarti R, Morlà R, Pontes C et al. Withdrawal of infliximab therapy in ankylosing spondylitis in persistent clinical remission, results from the REMINEA study. Arthritis Res Ther. 2019;21(1):88.
5- Perrotta FM, Marchesoni A, Lubrano E. Minimal Disease Activity and Remission in Psoriatic Arthritis Patients Treated with Anti-TNF-α Drugs. J Rheumatol. 2016; 43(2):350-5.
6- Queiro R, Cañete JD, Montilla C, Abad M, Montoro M, Gómez S et al. Minimal disease activity and impact of disease in psoriatic arthritis: a Spanish cross-sectional multicenter study. Arthritis Res Ther. 2017;19(1):72.

7- Lubrano E, De Socio A, Perrotta FM. Comparison of Composite Indices Tailored for Psoriatic Arthritis Treated with csDMARD and bDMARD: A Cross-sectional Analysis of a Longitudinal Cohort. J Rheumatol. 2017;44(8):1159-64.
8- Wervers K, Vis M, Tchetveriko I, Gerards AH, Kok MR, Appels CWY et al. Burden of Psoriatic Arthritis According to Different Definitions of Disease Activity: Comparing Minimal Disease Activity and the Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2018;70(12):1764-70.
9- Schoels MM, Aletaha D, Alasti F, Smolen JS. Disease activity in psoriatic arthritis (PsA): defining remission and treatment success using the DAPSA score. Ann Rheum Dis. 2016;75(5):811-8.
10- Gratacós J, Pontes C, Juanola X, Sanz J, Torres F, Avendaño C et al. Non-inferiority of dose reduction versus standard dosing of TNF-inhibitors in axial spondyloarthritis. Arthritis Res Ther. 2019 Jan 8;21(1):11.

9.9. Attitude thérapeutique en cas d'échec ou d'intolérance d'un bDMARDs

PICO : Que faire en cas d'échec ou d'intolérance d'un traitement biologique?

Recommandation

En cas d'intolérance ou d'inefficacité d'un premier agent biologique, il est recommandé de prescrire un deuxième biologique de même classe ou de classe différente après analyse des causes de l'échec (IIB)

Argumentaire

Stratégie de recherche :

- **P** Patients ayant une SpA en échec à un premier biologique
- **I** Détermination d'un switch de biologique
- **C** Pas de switch/Placebo
- **O** Améliorer les symptômes cliniques ou obtenir un effet structural

---

- Mots clés MESH: 3 troncs recherchés sur Pubmed

AND		
Spondyloarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies Or Arthritis, Psoriatic Or Arthritis, Reactive	Tumor necrosis factor Or Etanercept Or Adalimumab Or Infliximab Or Certolizumab Or Biosmilar Or Secukinumab	Drug substitution

- Revue de la littérature :

Date de la recherche 25/01/2020	**5 ans**	**10 ans**	**>10 ans**
Nombre total d'articles	2	6	75
Métaanalyse	0	0	0
Revue systématique	0	2	2
Essai contrôlé randomisé	3	5	5
Recommandations (s^{té}savante)	1	1	1

Articles retenus pour l'analyse finale : 6

(2 revues systématiques, 3 guidelines, 2 par recherche manuelle : 1 RCT et 1 essai ouvert)

Synthèse critique de la littérature :

- **Essai ouvert**

Auteur, revue/année	Population	Objectifs	Résultats	Grade/Niveau de preuve
Lee et al, PlosOne/ 2015 [1]	N=269patients, 70 switch TNF 1fois 11switch 2fois	Déterminer les facteurs prédictifs d'un switch entre les anti-TNF au cours des SA	La survie à 3 ans et à 5 ans était respectivement 52% et 48% pour l'IFX, 62% et 42% pour ETN, 71% et 51% pour ADA La prescription de DMARD, antécédents de chirurgie, ankylose des SI étaient plus associés à un switch. ADA prescrit en 1ère intention était moins associé au switch. Ankylose des SI était plus associé au switch.	III

- **Essais contrôlés randomisés :**

Auteur, revue/année	Population	Intervention	Comparateur	Résultats	Grade/Niveau de preuve
Lie, Ann Rheum Dis/ 2011 [2]	SA naïfs de bDMARDs traités par anti-TNF puis switch vers un 2ème anti-TNF : N= 77	Switch vers un 2ème anti-TNF	SA naïfs de bDMARDs traités par anti-TNF N=437	Non switch: BASDAI 50: 25% ASAS 40: 30% Switch: BASDAI 50: 28% ASAS 40: 31% Ttt utilisés: ETN, IFX, ADA 1ère ligne: 53%, 32%, 15% 2ème ligne: 42%, 53% , 5%	II

- **Revue systématique de la littérature**

Auteur, revue, Année [ref]	Critères d'inclusion	Objectifs	Critères de jugement	Etudes incluses	Résultats	Grade/Niv de preuve
Reddy et al, Clin Rheumatol/ 2016 [3]	Les études incluant au moins 10 patients Rhum Pso en échec à un anti-TNF avec un switch vers un anti-TNF ou autre biologique	Evaluer l'efficacité d'un switch d'un anti-TNF au cours du Rhum Pso	• HAQ • PsARC • Survie du biologique	18 études incluses : 10 prospectives 6 retrospectives 2 essais non contrôlés	Toutes les études ont inclus des anti-TNF. Un premier switch est plus efficace qu'un deuxième switch.	I
Deodhar et al, Seminar Arht Rheum/ 2017 [4]	Les études incluant au moins 100 SA avec un switch anti-TNF	Evaluer l'impact d'un switch entre les antiTNF au cours de la SpA axiale	Survie du ttt à 2 ans	21 études : 5 observationnelles prospectives 16 rétrospectives 1 essai ouvert	La survie à 2 ans d'un 1er anti-TNF variait de 58 à 75% avec une durée moyenne de 84.4 mois, la survie d'un 2ème anti-TNF était de 47 à 72% à 2 ans avec une durée moyenne de 70.2 mois	I

Recommandations des sociétés savantes :

**EULAR 2016 [5]* : En cas d'échec d'un anti-TNF, un switch vers un autre anti-TNF ou un anti-IL17 peut être considéré
** SFR 2018 [6] :* En cas d'inefficacité ou intolérance à un premier biomédicament, après avoir analysé les raisons de l'échec, un 2ème biomédicament peut être envisagé.
**APLAR 2019* (7)
In adults with persistent active axial SpA despite an adequate trial of the 1st TNF inhibitor for at least 12 weeks, we conditionally recommend treatment with another TNF inhibitor or secukinumab

Conclusion de l'argumentaire :

En cas d'inefficacité primaire ou secondaire d'un anti-TNF, le changement du biomédicament peut correspondre à un autre anti-TNF avec une efficacité comparable [2-4]. Toutefois, la survie du premier anti-TNF est supérieure au deuxième [4] avec une efficacité supérieure d'un premier switch par rapport aux suivants [2,3]. Une rotation vers un biologique de classe différente est possible.

Liste des références bibliographiques

[1] Jeong-Won Lee , Ji-Hyoun Kang, Yi-Rang Yim, Ji-Eun Kim, Lihui Wen, Kyung-Eun Lee et al. Predictors of Switching Anti-Tumor Necrosis Factor Therapy in Patients With Ankylosing Spondylitis. PLoS One 2015;10(7):e0131864.

[2] E Lie, D van der Heijde, T Uhlig, K Mikkelsen, E Rødevand, W Koldingsnes et al. Effectiveness of Switching Between TNF Inhibitors in Ankylosing Spondylitis: Data From the NOR-DMARD Register. Ann Rheum Dis 2011;70(1):157-63

[3] Soumya M Reddy, Sheila Crean, Amber L Martin, Meghan D , Burns, Jacqueline B Palmer. Real-world Effectiveness of anti-TNF Switching in Psoriatic Arthritis: A Systematic Review of the Literature. Clin Rheumatol 2016;35(12):2955-66.

[4] Atul Deodhar, David Yu. Switching Tumor Necrosis Factor Inhibitors in the Treatment of Axial Spondyloarthritis. Semin Arthritis Rheum 2017;47(3):343-50.

[5]Désirée van der Heijde, Sofia Ramiro, Robert Landewé, Xenofon Baraliakos, Filip Van den Bosch, Alexandre Sepriano. 2016 Update of the ASAS-EULAR Management Recommendations for Axial Spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2017;76(6):978-91.

[6]DWendling, C Lukas, C Pratiad, P Claudepierre, L Gossec, P Goupille. 2018 update of French Society for Rheumatology (SFR) recommendations about the everyday management of patients with spondyloarthritis. Joint Bone Spine 2018;85(3):275-84.

[7]Lai Shan Tam , James Cheng-Chung Wei , Amita Aggarwal , Han Joo Baek , Peter P Cheung , Praveena Chiowchanwisawakit , Leonila Dans , Jieruo Gu , Noboru Hagino , Mitsumasa Kishimoto , Heizel Manapat Reyes , Soosan Soroosh , Simon Stebbings , Samuel Whittle , Swan Sim Yeap , Chak Sing Lau. 2018 APLAR Axial Spondyloarthritis Treatment Recommendations. Int J Rheum Dis. 2019;22(3):340-56. doi: 10.1111/1756-185X.13510. Epub 2019 Feb 28.

9.10. Attitude thérapeutique en cas de rémission sous bDMARDs

PICO : Quelle est l'attitude thérapeutique en cas de rémission sous biomédicament au cours de la SpA ?

Recommandation

En cas de rémission (ou à défaut de faible niveau d'activité) durable (≥ 6 mois), il est recommandé d'effectuer un espacement progressif des prises ou une réduction des doses d'un anti TNF alpha (IIB).

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P	Patients ayant une SpA en rémission ou en faible activité clinique
I	Espacer ou arrêter la biothérapie
C	Poursuite de l'anti TNF alpha
O	Maintenir la rémission, éviter l'évolution clinique et structurale

• Mots clés : 3 troncs recherchés par MeSH sur Pubmed

	AND	**AND**
Spondylarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies OR Arthritis, Psoriatic OR Arthritis, Reactive	Biological products OR Biosimila pharmaceuticals OR Adalimumab OR Etanercept OR Infliximab OR Certolizumab pegol OR Golimumab OR Therapeutics	Remission spontaneous OR Remission induction OR Symptom flare up

• Mots clés NON MeSH mais figurant dans certains articles **:**
withdrawal, drug removal, drug free holiday, low disease activity, down titration, discontinuation, dose spacing, dosing down, dose tapering

• Revue de la littérature :

- *Recherche avec les mots clés MESH* :

Date de la recherche : Aout 2018	**5 ans**	**10 ans**	**>10ans**
Nombre total d'articles	65	98	107
Méta-analyse	1	1	1
Revue systématique	8	8	8
Essai contrôlé randomisé	7	20	25
Guidelines	0	0	0

Articles retenus à 10 ans : 2 Recherche manuelle : 6 (4 retenus)

-Recherche avec les mots clés <u>NON MeSH :</u>

Nombre total d'articles : 162
Métaanalyse : 2
Revue systématique : 13
Essai contrôlé randomisé : 27
<u>Articles retenus : 2</u>

<u>Articles retenus pour l'analyse finale : 9</u>

(1 revue systématique, 3 ECR, 3 études de cohorte prospective, 3 extensions des essais cliniques)

Synthèse critique de la littérature :

Auteur /année /{ref]	**Anti TNF alpha évalué**	**Conditions d'arrêt ou d'espacement de l'anti TNF**	**Résultats**	**Conclusion**
Edwards CJ2017 [1)	ETN 4 études INF et ADA: 3 études <u>Schéma</u> réduction de 50% ou espacement permettant de réduire 50% de la dose	BASDAI <4 pendant 6 mois (2études) BASDAI ≤ 2 pendant 6 mois (2 études) +/- : arthrite =0 Enthésite=0 CRP normale	Revue Systématique PR et SA, Pour la partie SA: 3 études prospectives (SPA) 1 étude observationnelle (Axiale SA) Rechute SA: 5-15% à 3 mois 16- 30% à 6 mois 11-53% à 12 mois 88% de réponse lors du retour à la dose initiale	La réduction de la posologie peut être envisagée Le risque de récidive n'est pas négligeable (++PR) Les patients cibles restent à définir IA

ETN : Etanercept, INF : Infliximab, ADA : adalimumab

- **Essai contrôlé randomisé**

Auteur /année/ [ref]	**Type d'étude**	**Anti TNF alpha évalué**	**Conditions d'arrêt ou d'espacement de l'anti TNF**	**Résultats**
Pontes et al /2015 [2]	ECR 190 SA 2 bras: Réduction de doses ou maintien des doses standards	INF ETN ADA GOL	Sous Anti TNF >20 semaines ET 8 semaines de rémission BASDAI < 4 EGM <4 EGP < 4 EVA rachialgie <4	IA

- **Etude de cohorte prospective (extension d'un ECR)**

Type d'étude	Auteur /année/	Anti TNF alpha évalué	Conditions d'arrêt ou d'espacement de l'anti TNF	Résultats
Cohorte prospective Suivi sur 52 semaines SA (extension d'un ECR)	Baraliakos /2005 [3]	Infiximab	3 ans de traitement puis arrêt chez tous les patients Patients en rémission ne sont pas clairement définis 8 patients /42 : BASDAI>4	S36: 38 patients/42 rechutent S52: Rechute 41/42 patients
Même population	Baraliakos/ 2007 [4]	Infliximab	Réadministration INF après arrêt et évaluation après un an	Reprise du niveau d'activité de la maladie antérieure à l'arrêt Peu d' ADA IIB
Conclusion	Rechute chez presque tous les patients à l'arrêt de l'infliximab Mauvaise méthodologie ré administration de l'INF permet de récupérer le niveau d'activité antérieure de la maladie			

- **Etude de cohorte <u>prospective</u>**

Type d'étude	Auteur /année/ [ref]	Anti TNF alpha évalué	Conditions d'arrêt ou d'espacement de l'anti TNF	Résultats	Conclusion
Cohorte prospective 46 SA	Haybel / 2013 [5]	Adalimumab	Arrêt ADA patients en rémission (critère ASAS 40)	38 patients évalués à S52: 24 patients étaient en ASAS 40 Suivi après S52 -19 avaient repris le traitement car rechute avec 73% de bonne réponse à 2 ans - 4 restaient en rémission	Ré-administration de l'ADA permet de récupérer ¾ des patients à 2 ans de traitement

- **Extension des essais cliniques**

Type d'étude	Auteur /année /[ref]	Anti TNF alpha évalué	Conditions d'arrêt ou d'espacement de l'anti TNF	Résultats	Conclusion
Revue de la littérature (Extension des essais cliniques) SA **précoces**	Song 2013 [6]	ETN INF ADA	Réduction ou Arrêt de l'anti TNF chez les patients en rémission selon les critères : **ASAS 40** **ASAS PR**	Voir le tableau suivant	**L'arrêt** de l'anti TNF est possible chez **les SA précoces** en rémission **La réduction des doses** est possible chez les **SA établies** avec maintien de la rémission chez 30 % des patients

- **Essai contrôlé randomisé**

Type d'étude	Auteur /année [ref]	Anti TNF alpha évalué	Conditions d'arrêt ou d'espacement de l'anti TNF	Résultats	Conclusion
ECR 40 ETN Vs 36 salazopyrine SA **précoces**	Song 2012 [7]	ETN (n=40) (etanercept)	-T0 : inclusion 1an de traitement dans les 2 groupes -S48 (T1an) : Arrêt de l'anti TNFchez les patients en rémission **Critère de rémission : ASAS et IRM** -Evaluation à T 2ans : soit après 1an d'arrêt ATF	T 2ans : Nombre de patients ayant rechuté n'était pas significativement différent entre les 2 groupes (ETN versus SLZ) La reprise de l'ETN après rechute permet d'améliorer tous les paramètres d'activité et atteindre à 2ans *56% ASAS rémission *44% MRI rémission *33% (ASAS+ MRI rémission)	L'arrêt de l'anti TNF est possible chez les SA précoces en rémission La reprise de l'ETN permet de récupérer à 2ans l'état de rémission chez la moitié des patients et améliorer les paramètres d'activité chez tous les patients IIB

- **Essai contrôlé randomisé (SA axiale non radiographique)**

Type d'étude	Auteur /année [ref]	Anti TNF alpha évalué	Conditions de reprise de l'anti TNF	Résultats	Conclusion
ECR Ability 3 SA non radiographique (critères ASAS)	Landewé Lancet 2018 [8] 305 SA en rémission persistante définie par une maladie inactive (ASDAS <1.3) à S16, 20, 24 et 28 Vont être partagé en 2 bras	Arrêt ATF à S28 puis 2 bras : 152 ADA poursuite versus 153 placebo (arrêt ADA) chez les patients SA inactive (ASDAS<1.3) Evaluation S68	Critère d'évaluation principal: absence de poussée (ASDAS≥2.1) *critères secondaires : ASAS20 ASAS40 ASAS 5/6 ASAS PR BASDAI	*Absence de rechute et poussée dans le bras poursuite ADA (70%)versus 47% placebo (bras arrêt ADA) avec une diff sig (p<0.001) * amélioration sign de tous les paramètres d'activité en cas de poursuite ADA versus arrêt ADA *moins de risque de rechute chez les patients ayant poursuivi ADA	Chez les patients ayant une SA axiale active non radiographique et ayant obtenu une rémission persistante sous anti-TNF, il est préférable de poursuivre l'AntiTNF (significativement moins de risque de poussée comparativement à l'arrêt de l'ATF IA

- **Extension d'un essai clinique**

Type d'étude	Auteur /année	Objectif	Conditions d'arrêt ou d'espacement de l'anti TNF	Résultats	Conclusion
Extension d'essai clinique SA	Zhao 2018 [9]	Recherche de facteurs prédictifs de rechute (définie par élévation du BASDAI à 80% de sa valeur initiale) Suivi pendant 3 ans	Arrêt anti-TNF (ETN) chez 35 SA en rémission (critère ASAS20) Durée médiane de rémission : 15 mois [3.7-26.3M] Et suivi pendant 3 ans	*rechute à 1, 2, 3 ans : 45%, 57%, 60%. *Facteurs associés à une rechute: SA à début <24 ans Age>25 ans *Pas de corrélation avec la durée du ttt par Anti-TNF	Le risque de rechute est plus important dans le groupe de SA à début jeune et les patients les plus âgés IV

Conclusion de l'argumentaire :

Après une rémission durable sous anti-TNF, il peut être envisageable d'espacer ou de réduire la posologie de l'anti TNF alpha dans certaines situations (SA précoces, âge jeune, début tardif ….) [1,5, 6, 7,9]. Le risque de récidive n'est pas négligeable, les patients cibles restent à définir.

En cas de rechute après arrêt de l'anti-TNF dans la SA en rémission, la reprise de la biothérapie à la posologie initiale permet dans la plupart des cas de retrouver la réponse antérieure et récupérer les patients (état de rémission et amélioration des paramètres d'activité) [3,4, 5, 7]

Chez les patients ayant une SA axiale active non radiographique et ayant obtenu une rémission persistante sous anti-TNF, il est préférable de poursuivre l'anti TNF, ce qui expose à un risque moindre de poussée comparativement à l'arrêt de cette biothérapie [8].

Liste des références bibliographiques

1- Edwards CJ, Fautrel B, Schulze-Koops, Huizinga T, Kruger K. Dosing down with biologic therapies: a systematic review and clinicans persperctive. Rheumatology 2017; 56:1847-56.

2- Pontes C, Gratacós J, Torres F, Avendaño C, Sanz J, Vallano A et al. Evaluation of dose reduction versus standard dosing for maintenance of remission in patients with spondyloarthritis and clinical remission with anti-TNF (REDES-TNF): study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2015;16:370.

3- Baraliakos X, Listing J, Brandt J, Rudwaleit M, Sieper J, Braun J. Clinical response to discontinuation of anti TNF therapy in patients with ankylosing spondylitis after 3 years of continuous treatment with infliximab. Arthritis Research and Therapy 2005;7: R439-44. Baraliakos

4- Listing J, Brandt J et al. Safety and efficacy of readministration of infliximab after long term continuous therapy and withdrawal in patients with ankylosing spondylitis.J Rheumatology 2007;34:510-5.

5- Haybel H, Heldmann F, Braun J, Listing J, Kupper H, Sieper J. Long term efficacy of adalimumab after drug withdrawal and retreatment in patients with active non radiographically evident axial spondyloarthritis who experience a flare. Arthritis and Rheum 2013;65(8):2211-3.

6- Song IH, Haibel H, Poddubnyy D, Braun J, Sieper J. Withdrawal of biologic therapy in axial spondyloarthritis: the experience in early disease. Clin Exp Rheumatol. 2013;31:S37-42.

7- Song IH, Althoff CE, Haibel H, Hermann KG, Poddubnyy D, Listing J et al. Frequency and duration of drug-free remission after 1 year of treatment with etanercept versus sulfasalazine in early axial spondyloarthritis: 2 year data of the ESTHER trial. Ann Rheum Dis. 2012;71(7):1212-5.

8- Landewé R, Sieper J, Mease P, Inman RD, Lambert RG, Deodhar A et al. Efficacy and safety of continuing versus withdrawing adalimumab therapy in maintaining remission in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis (ABILITY-3): a multicentre, randomised, double-blind study. Lancet. 2018;392(10142):134-44.

9- Zhao M, Zhang P, Fang L, Luo Z, Gu J, Lin Z. Possible predictors for relapse from etanercept discontinuation in ankylosing spondylitis patients in remission: a three years' following-up study. Clin Rheumatol. 2018;37(1):87-92.

10-Van der Heijde D et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2017;76:978-91. doi:10.1136/annrheumdis-2016-210770.

11-Wendling D, Lukas C, Prati C, Claudepierre P, Gossec L, Goupille P et al. 2018 update of French Society for Rheumatology (SFR) recommendations about the everyday management of patients with spondyloarthritis. Joint Bone Spine. 2018;85(3):275-84.

12-Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, Dubreuil M, Yu D, Khan MA et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. Arthritis Rheumatol. 2019;71(10):1599-613.

10. Attitudes thérapeutiques en cas de grossesse au cours des SpA

Question 17 : Quelles attitudes thérapeutiques faut-il adopter en cas de grossesse au cours des SpA ?

Recommandation

La conception d'une grossesse au cours des SpA, il est suggéré de tenir compte des contre-indications propres à chaque traitement médicamenteux (CE).
Il est suggéré de poursuivre un traitement par un anti-TNF ou par un anti-IL17 lors de la conception ou de la gestation (IV) en tenant compte du rapport bénéfice/risque et dans le cadre d'une décision partagée entre le patient et le médecin (CE)

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P	Patientes suivies pour une SpA enceintes ou désireuses de grossesse
I	Détermination du risque de complications durant la grossesse
C	
O	Tolérance des traitements

- Mots clés MeSH: 2 troncs recherchés sur Pubmed

	AND
Spondylarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies Or Arthritis, Psoriatic Or Arthritis, Reactive	Pregnancy

- Revue de la littérature :

Date de la recherche 25/01/2020	5 ans	10 ans	>10 ans
Nombre total d'articles	31	57	182
Méta-analyse	0	0	0
Revue systématique	0	0	0
Essai contrôlé randomisé	0	0	0
Recommandations (s^{té}savante)	0	1	2

Articles retenus : >10 ans : 0

Articles retenus pour l'analyse finale : 4 (recherche manuelle)

Synthèse critique de la littérature :

- **Essais ouverts :**

Auteur, revue/année	Population	Objectif	Résultats	Grade/Niveau de preuve
Berthelot, Joint Bone Spine, 2009 [1]	Etude rétrospective, 15 patients SA 8, PR 4, AJI 2, Pso 1 IFX 3, ADA 2, ETN 10	Déterminer le devenir de 15 grossesses menées sous anti-TNF	Fausse-couches : 2 Interruption médicale : 1 Grossesses menées à terme avec NNé en bonne santé : 12 cc	IV
Hoxha, Joint Bone Spine, 2016 [2]	Etude prospective 38 patientes (8 SA) 24 exposées anti TNF durant la conception ou 1er trimestre 11 avant la conception 3 expositions paternelles	Tolérance des bDMARDs durant la grossesse	2 malformations congénitales (ADA 1er trim/ arrêt ETN 4 sm avant conception) Pas de différence significative entre le groupe anti-TNF avant la conception ou anti-TNF durant la conception et la grossesse	IV
Genest, Rheumatology, 2018[3]	Etude prospective 40 patientes/ 46 grossesses	Comparaison des grossesses menées sous anti-TNF versus arrêt au premier trimestre	Gpe1 : arrêt ttt 1er trim 11 femmes/14 grossesses/ 12 NNé en bonne santé Gpe2 : anti-TNF tte la grossesse : 29 femmes/ 32 grossesses / 34 NNé en bonne santé/ complications chez 2 patientes	IV
Kristan, Britsh journal of rheumatology [4]	Etude rétrospective des bases de données de Novartis	Déterminer la tolérance du Secukinumab durant la grossesse	238 expositions maternelles/ 54 expositions paternelles 73 Grossesses menées à terme Avortements spontanés 10% Malformations cong. 1%	IV

Sociétés savantes:

ACR 2020 (5): We conditionally recommend continuing tumor necrosis factor inhibitor therapy with infliximab, etanercept, adalimumab, or golimumab prior to and during pregnancy. The tumor necrosis factor inhibitor certolizumab does not contain an Fc chain and thus has minimal placental transfer. We strongly recommend continuation of certolizumab therapy prior to and during pregnancy [5].

Conclusion de l'argumentaire :

Les arguments scientifiques sont en faveur d'une bonne tolérance des biothérapies (anti-TNF [1-3] et du secukinumab [4]) au cours de la grossesse chez des patientes suivies pour SpA. Ce fait a été confirmé que ce soit pour une exposition paternelle durant la conception ou une exposition maternelle avant la conception, durant le premier trimestre de la grossesse ou jusqu'à terme. Une meilleure tolérance d'une classe thérapeutique par rapport à une autre n'a pas été précisée dans la littérature.

Liste des références bibliographiques

[1] Jean-Marie Berthelot, Michel De Bandt, Philippe Goupille, Elisabeth Solau-Gervais, Frédéric Lioté, Vincent Goeb et al. Exposition to anti-TNF drugs during pregnancy: outcome of 15 cases and review of the literature. Joint Bone Spine, 2009;76(1):28-34.

[2] Ariela Hoxha , Antonia Calligaro, Emma Di Poi, Susanna Peccatori, Maria Favaro, Teresa Del Ross et al. Pregnancy and foetal outcomes following anti-tumor necrosis factor alpha therapy: A prospective multicentre study. Joint Bone Spine. 2017;84(2):169-73.

[3] Geneviève Genest, Karen A Spitzer, Carl A Laskin. Maternal and Fetal Outcomes in a Cohort of Patients Exposed to Tumor Necrosis Factor Inhibitors throughout Pregnancy. J Rheumatol. 2018;45(8):1109-15.

[4] R B Warren, K Reich, R G Langley, B Strober, D Gladman, A Deodhar et al. Secukinumab in pregnancy: outcomes in psoriasis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis from the global safety database. Br J Dermatol. 2018;179(5):1205-7.

[5] Lisa R Sammaritano, Bonnie L Bermas, Eliza E Chakravarty, Christina Chambers, Megan E B Clowse, Michael D Lockshin et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Reproductive Health in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. Arthritis Rheumatol. 2020;72(4):529-56.

11. Attitudes thérapeutiques en cas de néoplasie au cours des SpA

Question 18 : Quelles attitudes thérapeutiques faut-il adopter en cas de néoplasie au cours des SpA ?

Recommandation

En cas de survenue de néoplasie chez un patient suivi pour une SpA, les csDMARDS et les bDMARDs ne sont pas recommandés et devraient être arrêtés.
La possibilité et le moment de leur reprise devraient être envisagés en concertation avec les oncologues (CE)

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P	Patients ayant une SpA et ayant une néoplasie
I	Détermination de la relation entre le traitement et la survenue de cancer
C	
O	Tolérance des traitements

- Mots clés (MeSH): 2 troncs recherchés sur Pubmed

	AND
Spondylarthritis Or Ankylosing spondylitis Or Spondylarthropathies Or Arthritis Psoriatic Or Athritis Reactive	Neoplasms

- Revue de la littérature :

Date de la recherche 15/09/2020	5 ans	10 ans	>10 ans
Nombre total d'articles	105	212	775
Méta-analyse	5	6	6
Revue systématique	3	7	9
Essai contrôlé randomisé	1	2	4
Recommandations (s^{té}savante)	3	4	5

Articles retenus : à 5 ans : 5 (3 méta-analyses et 2 recommandations)

Articles retenus pour l'analyse finale : 5

Synthèse critique de la littérature :

- **Méta-analyses :**

Auteur, revue, Année [ref]	Critères d'inclusion	Objectifs	Critères de jugement	Etudes incluses	Résultats	Grade/Niv de preuve
Bonovas et al, Expert Opinion on Drug Safety, 2016 [1]	RCT ayant inclus des patients PR, Rhum Pso ou SA traités par anti-TNF	Evaluer la survenue de cancer chez les patients sous anti-TNF	La survenue d'un cancer au cours du suivi	Que les RCT avec survenue d'un cancer dans le groupe anti-TNF ou contrôle 32 RCT infliximab (n = 6), adalimumab (n = 9), golimumab (n = 7), certolizumab pegol (n = 4), or etanercept (n = 6). PR (n = 26), Rhum Pso (n = 3), or SA (n = 3).	15,539 patients inclus Cancer diagnostiqué chez 112 patients Aucune diff stat entre les molécules Pas de sur-risque de cancer par rapport à la population générale	IA
Deng et al, Scientific reports, 2016 [2]	Patients suivis pour SpA quelque soit le ttt	Estimation du risque de développement d'une Néo comparativement à la population générale	La survenue de cancer a été évaluée par le RR, HR, OR	Etudes cohorte, cas-témoin, essais cliniques avec la survenue d'un cancer comme endpoint	23 études incluses Augmentation du risque de néo de 14%, RR, 1.14; 95% CI, 1.03–1.25 Risque plus important pour : cancer digestif (RR, 1.20; 95% CI, 1.01–1.42) Et hématologique (RR, 1.32; 95% CI, 1.11–1.57)	IA
Luo et al, Seminars in Arthritis an Rheumatism, 2018 [3]	Rhum Pso ayant eu un cancer	La relation entre la survenue d'un cancer et le traitement du rhum Pso	La survenue de cancer a été évaluée par le RR, HR, OR	Etudes incluant au moins 20 Rhum Pso Etude de cohorte	43115 patients inclus Ttt du Rhum Pso a été associé à un sur-risque de cancer RR, 1.29; 95% CI, 1.04–1.60 csDMARD> bDMARD : RR, 1.75; 95% CI, 1.40–2.18 versus RR, 0.957; 95% CI, 0.80–1.14 Risque le plus important pour non-melanoma cancer RR, 2.46; 95% CI, 1.84–3.28	IA

Sociétés savanres :

- Canadian Dermatology-Rheumatology Comorbidity Initiative [4]:
In the absence of sufficient data on recurrent cancer, patients with a prior cancer should be informed about a potential risk of new or recurrent cancer when treated for RA, PsA, or PsO with TNFi or some of the DMARD (Grade of Recommendation: C)
- British society of rheumatology [5]:

Biologic therapies should not be commenced in patients with clinical signs of, or under investigation for, malignancy.
Caution should be exercised in the use of biologics in patients with previous malignancy. The timing of commencement of biologic therapy post-malignancy is not fixed and will depend on type and stage of malignancy, risk of metastasis and patient views. RTX may be considered as a first-line biologic option in RA patients with previous malignancy.

Conclusion de l'argumentaire :

Compte tenu des résultats des méta-analyses publiées, les DMARDs seraient associés à un sur-risque de cancers solides et hématologiques [2,3]. Concernant les patients ayant des antécédents de pathologies néoplasiques, aucune étude chez des patients suivis pour SA n'a été jusqu'à ce jour publiée. Toutefois, en extrapolations aux études concernant la PR, les traitements biologiques ne doivent pas être instaurés chez les patients spondylarthritiques présentant des signes cliniques de malignité ou en cours d'investigation de pathologies néoplasiques. Par ailleurs, des précautions doivent être prises lors de l'utilisation de produits biologiques chez les patients ayant des antécédents de malignité.

Liste des références bibliographiques

[1] Stefanos Bonovas, Silvia Minozzi Theodore Lytras, Marien González-Lorenzo, Valentina Pecoraro, Silvia Colombo et al. Risk of malignancies using anti-TNF agents in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. Expert Opin Drug Saf. 2016 Dec;15(sup1):35-54.
[2] Deng C, Wenli Li, Yunyun Fei, Yongzhe Li, Fengchun Zhang. Risk of malignancy in ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. Sci. Rep. 6, 32063
[3] Xuan Luo, Chuiwen Deng, Yunyun Fei, Wen Zhang, Yongzhe Li, Xuan Zhang. Malignancy development risk in psoriatic arthritis patients undergoing treatment: A systematic review and meta-analysis. Semin Arthritis Rheum 2019 Feb;48(4):626-31.
[4] Camille Roubille, Vincent Richer, Tara Starnino, Collette McCourt, Alexandra McFarlane et al. Evidence-based Recommendations for the Management of Comorbidities in Rheumatoid Arthritis, Psoriasis, and Psoriatic Arthritis: Expert Opinion of the Canadian Dermatology-Rheumatology Comorbidity Initiative. J Rheumatol 2015;42;1767-80.
[5] Christopher R Holroyd, Rakhi Seth, Marwan Bukhari, Anshuman Malaviya, Claire Holmes, Elizabeth Curtis. The British Society for Rheumatology biologic DMARD safety guidelines in inflammatory arthritis-Executive summary. Rheumatology (Oxford). 2019;58(2):220-6.

12. Traitement physique

Question 19 : Quelle est la place de la rééducation dans la prise en charge de la SpA ?

Recommandation

.L'exercice et la prise en charge rééducative sont recommandés d'emblée. Les moyens et les objectifs seront adaptés en fonction de l'état du patient. Ils ont un effet bénéfique sur la douleur, la fonction, la qualité de vie et l'activité de la maladie. (IB)
.Il est recommandé de poursuivre la prise en charge rééducative par une auto-rééducation contrôlée (IB).
.Il est suggeré de prescrire les orthèses et les corsets dans certaines situations (CE).

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P Patients ayant une SpA
I Détermination de l'apport de la rééducation dans la prise en charge de la SpA
C Patients ayant une SpA n'ayant pas bénéficié de rééducation
O Amélioration des scores fonctionnels avant et après rééducation

- Mots clés MeSH : 2 troncs de recherches sur Pubmed

	AND
Spondylarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies OR Arthritis, Psoriatic OR Arthritis, Reactive	Physical Rehabilitation medicine Reeducation Assisstive devices

- Revue de la littérature

Date de la recherche 06 mars 2020		**5 ans**
Nombre total d'articles	15	4
Méta-analyse	00	00
Revue systématique	00	01
Essai contrôlé randomisé	00	00
Etude cas-témoins	00	00
Recommandations (sté savante)	00	00

Articles retenus à 5ans : 4 Recherche manuelle : 14

Articles retenus pour l'analyse finale : 17

Synthèse critique de la littérature :

(9 ECT, 6 méta-analyses, 1 revues systématique, 1 guideline)

- ***Etudes contrôlées randomisées / études cas-témoins :***

Auteur, revue/année	Population	Intervention Comparateur	Résultats	Grade/ Niveau de preuve
Dundar U Rheumatol Int.2014 (1)	69 patients AS	RCT : exercices aquatiques/à domicile	amélioration plus importante douleur et qualité de vie	II B
Rosu Mo Rheumatol Int. 2014 (2)	96 patients AS	RCT : exercice multimodal (pilates, McKenzie et Heckscher)/ programme conventionnel	amélioration plus importante de la fonction, activité de la maladie et fonction respiratoire	II B
Sveeas SH Scand J Rheumatol. 2018 (3)	28 axSpA	RCT : exercice intensif cardiorespiratoire et de renforcement	effet bénéfique sur état émotionnel, fatigue et fonction	III C
Aydin TJ Back Musculoskelet Rehabil. 2016 (4)	40 SA	RCT : exercices de gymnastique à domicile/à l'hôpital	effet bénéfique et plus important sur BASMI et anxiété pour exercices supervisés à l'hôpital	III C
Jennings F J Rheumatol.2015 (5)	70 SA	RCT : exercice aérobique avec marche et étirement/ étirement	exercice aérobique améliore les capacités de marche et aérobique	III C
Dragoi RG Clin Rehabil. 2016 (6)	54 SA	RCT : entrainement muscles inspiratoires et protocole conventionnel protocole conventionnel	après 8 semaines : amélioration des capacités pulmonaires et aérobiques et de l'ampliation thoracique	III C
Turan Y Rheumatol Int. 2014 (7)	66 SA	RCT : magnétothérapie hanche pendant 20mn / placebo	Pas d'effet bénéfique	III C
Stasinpoulos D Lasers Med Sci 2016 (8)	48 SA	RCT : low level laser therapy et étirement/placebo et étirement	effet bénéfique sur la douleur du laser	III C
Ajeganova S J Rehabil Med 2016 (9)	161 SpA	cohorte : programme supervisé de 4 semaines dans climat chaud	amélioration de la fonction, activité maladie, qualité de vie et activité physique pour un an	D

- ***Méta analyses***:

Auteur, revue/année	Population et Comparateur	Intervention	Résultats	Grade/Niveau de preuve
O'Dwyer T Rheumatol Int. 2014 (10)	Electronic databases et recherche manuelle 24 études 1498 participants	Évaluer l'effet des exercices sur douleur, raideur, qualité de vie, fonction, activité et facteurs de risque cardioVx	Méta-anlyse non faite car hétérogénéité des études Le protocole d'exercice le plus efficace reste non clair. L'effet de l'exercice est bénéfique pour la SA et non connu pour les autres SpA	II B
Saracoglu I Rheumatol Int. 2017 (11)	Electronic databases	Effet des exercices spécifiques sur fonction pulmonaire capacité aerobique et fonctionelle	Les exercices spécifiques et conventionnels améliorent BASDAI et BASFI sans différence. Significative. Pour la fonction pulmonaire les exercices spécifiques entrainent une	IIB

			amélioration plus importante	
Sharan DCurr Rheumatol Rev. 2017 (12)	database	Protocole de réhabilitation basé sur 4 séquences	Effet bénefique Education et participation active avec motivation des patients : role important pour améliorer le résultat ttt	IIB
O'Dwyer T Rheumatol Int. 2015 (13)	Database 9 études incluses, 2972 participants	Activité physique en fonction de l'activité de la maladie	Le niveau d'activité physique est faible surtout si forte activité de la SA	IIB
Zao A Rheumatol Int. 2017 (14)	35 études incluses : 2515 patients	Effet bénéfique sur BASDAI, BASFI, douleur, mobilité, fonction et qualité de vie	L'approche doit être multimodale incluant des sessions d'éducation et de maintien basées sur des exercices à domicile	IA
Pecourneau V Arch Phys Med Rehabil. 2018 (15)	8 RCT. 331 patients with AS		Les exercises améliorent l'activité et la fonction des SA	IA

Conclusion de l'argumentaire :

La rééducation fait partie de la stratègie de prise en charge des SpA. Elle doit être débutée dès que la SPA est diagnostiquée. Elle doit être planifiée en fonction de l'état clinique, des besoins et des attentes des patients et doit être commencée et surveillée correctement [1-10].

Plusieurs modalités sont proposées dans la littérature (kinésithérapie, balnéothérapie, crénothérapie, ergothèrapie, aide technique et appareillage…) [1-8]. L'approche doit être multimodale incluant des sessions d'éducation et de consolidation basées sur des exercices à domicile [11]. L'auto rééducation personnalisée et supervisée est recommandée [9]. L'adhésion des patients est améliorée par l'éducation thérapeutique. Le protocole thérapeutique doit associer : étirement des muscles érecteurs de la colonne vertébrale, des muscles ischio-jambiers et des muscles des épaules, entretien articulaire et travail respiratoire (rééducation posturale+++).

L'exercice doit être encouragé et prescrit de façon individuelle. L'exercice physique doit être au début supervisé [4] et par la suite à domicile après enseignement ou même via internet [11]. Il peut être aquatique ou non, sous forme d'exercice intensif ou conventionnel ou spécifique pour la fonction respiratoire [13,14]. La Physiothérapie (ultrasons, laser….) peut être bénéfique [15-16]. Les moyens de réentrainement à l'effort et de renforcement musclaire sontt efficaces pour améliorer la douleur et l'invalidité [17,18]. Les orthèses et les corsets peuvent être utiles dans certaines situations [15-16].
Par ailleurs, certains traitements complémentaires ont montré un effet bénéfique sur l'activité de la maladie et la fonction au cours de la SpA : le Tai chi (19), le Ba duan jin qui est une technique chinoise où l'ésprit est concentré, le corps est détendu avec des étirements doux et continus (20), l'acupuncture (21), la méditation et l'exposition au froid (22), Toutefois, des études sur de plus larges série avec une méthodologie rigoureuse sont nécessaires pour confirmer l'efficacité et l'innocuité de ces techniques dans la SpA.

Liste des références bibliographiques:

1**.** Dundar U1, Solak O, Toktas H, Demirdal US, Subasi V, Kavuncu V, et al. Effect of aquatic exercise on ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. Rheumatol Int. 2014;34(11):1505-11.

2. Roşu MO1, Ţopa I, Chirieac R, Ancuta C. Effects of Pilates, McKenzie and Heckscher training on disease activity, spinal motility and pulmonary function in patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. Rheumatol Int. 2014;34(3):367-72.

3. Sveaas SH, Berg IJ, Fongen C, Provan SA, Dagfinrud H. High-intensity cardiorespiratory and strength exercises reduced emotional distress and fatigue in patients with axial spondyloarthritis: a randomized controlled pilot study. Scand J Rheumatol. 2018;47(2):117-21.

4. Aydın T, Taşpınar Ö, Sarıyıldız MA, Güneşer M, Keskin Y, Canbaz N, et al. Evaluation of the effectiveness of home based or hospital based calisthenic exercises in patients with ankylosing spondylitis. J Back Musculoskelet Rehabil. 2016;29(4):723-30

5. Jennings F, Oliveira HA, de Souza MC, Cruz Vda G, Natour J. Effects of Aerobic Training in Patients with Ankylosing Spondylitis. J Rheumatol. 2015;42(12):2347-53.

6. Drăgoi RG, Amaricai E, Drăgoi M, Popoviciu H, Avram C. Inspiratory muscle training improves aerobic capacity and pulmonary function in patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled study. Clin Rehabil. 2016;30(4):340-6.

7.Turan Y, Bayraktar K, Kahvecioglu F, Tastaban E, Aydin E, Kurt Omurlu I, Berkit IK. Is magnetotherapy applied to bilateral hips effective in ankylosing spondylitis patients? A randomized, double-blind, controlled study. Rheumatol Int. 2014;34(3):357-65. doi: 10.1007/s00296-013-2941-7. Epub 2014 Jan

8. Stasinopoulos D, Papadopoulos K, Lamnisos D, Stergioulas A. LLLT for the management of patients with ankylosing spondylitis. Lasers Med Sci. 2016;31(3):459-69.

9. Ajeganova S, Wörnert M , Hafström I. A Four-Week Team-Rehabilitation Programme in a Warm Climate Decreases Disability and Improves Health and Body Function for Up to One Year: A Prospective Study in Swedish Patients With Inflammatory Joint Diseases. J Rehabil Med 2016; 48(8):711-8. doi: 10.2340/16501977-2122.

10. O'Dwyer T, O'Shea F, Wilson F. Exercise therapy for spondyloarthritis: a systematic review. Rheumatol Int. 2014;34(7):887-902.

11. Saracoglu I, Kurt G, Okur EO, Afsar E, Seyyar GK, Calik BB, et al. The effectiveness of specific exercise types on cardiopulmonary functions in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review. Rheumatol Int. 2017;37(3):409-421.

12. Sharan D, Rajkumar JS. Physiotherapy for Ankylosing Spondylitis: Systematic Review and a Proposed Rehabilitation Protocol. Curr Rheumatol Rev. 2017;13(2):121-125.

13. Rubén Fernández García , Laura de Carmen Sánchez Sánchez , María Del Mar López Rodríguez , Gema Sánchez Granados. Effects of an exercise and relaxation aquatic program in patients with spondyloarthritis: A randomized trial. Med Clin 2015 6; 145 (9) :380-4. doi: 10.1016/j.medcli.2014.10.015]

14. Zão A, Cantista P. The role of land and aquatic exercise in ankylosing spondylitis: a systematic review. Rheumatol Int. 2017;37(12):1979-1990.

15. O'Dwyer T, O'Shea F, Wilson F. Physical activity in spondyloarthritis: a systematic review. Rheumatol Int. 2015;35(3):393-404. doi: 10.1007/s00296-014-3141-9. Epub 2014 Oct 10.

16. Pécourneau V, Degboé Y, Barnetche T, Cantagrel A, Constantin A, Ruyssen-Witrand A. Effectiveness of Exercise Programs in Ankylosing Spondylitis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Arch Phys Med Rehabil. 2018;99(2):383-389.e1.

17. Byrnes K, Wu PJ(1), Whillier S. Is Pilates an effective rehabilitation tool? A systematic review. J Bodyw Mov Ther. 2018;22(1):192-202.
18. Dreher M, Kosz M, Schwarting A. Physical activity, exercise and nutrition in rheumatism : Adjuvant treatment options for inflammatory-rheumatic diseases. Orthopade 2019 ; 48(11):917-926. doi: 10.1007/s00132-019-03808-4
19. Abhijeet D, Atul A D. Complementary medicine for axial spondyloarthritis: is there any scientific evidence? Curr Opin Rheumatol 2018;30(4):310-18.
20. Yu Xie, Feng Guo, Yueyang Lu, Yunke Guo, Gang Wei, Lu Lu, et al. A 12-week Ba duan jin Qigong exercise improves symptoms of ankylosing spondylitis: A randomized controlled trial. Complement Ther Clin Pract. 2019; 36:113-19. doi: 0.1016/j.ctcp.2018.12.007
21. Zheng-tao Lv, Xiang Zhou, An-min Chen. Acupuncture Therapy versus Disease-modifying Antirheumatic Drugs for the Treatment of Ankylosing Spondylitis--a Meta-analysis Forsch Komplementmed 2015;22(6):395-402. doi: 10.1159/000442733
22. Buijze G A, Y De Jong H M, Kox M, van de Sande M G, Van Schaardenburg D, Van Vugt R M et al. An add-on training program involving breathing exercises, cold exposure, and meditation attenuates inflammation and disease activity in axial spondyloarthritis - A proof of concept trial. PLoS One 2019 2;14(12):e0225749. doi: 10.1371/journal.pone.0225749. eCollection 2019.

13. Place de la chirurgie dans la prise en charge des SpA

<u>Question 20</u> : Quelle est la place de la chirurgie dans la prise en charge des SpA ?

PICO : Quelle est la place de la chirurgie rachidienne au cours des SpA ?

Recommandation

Une chirurgie est suggérée en cas de déformations rachidiennes majeures, de fracture vertébrale (IIIC).

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P	Patients ayant une SpA présentant une atteinte rachidienne avec ankylose en position vicieuse, une complication fracturaire ou neurologique
I	Détermination des indications de la chirurgie rachidienne
C	No action
O	Efficacité/complications

- Mots clés MESH: 3 troncs recherchés sur Pubmed

AND		
Spondyloarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies Or Arthritis, Psoriatic Or Arthritis, Reactive	Spine	Surgery Or Surgical procedures, Or Operative Or Osteotomy

- Revue de la littérature :

Date de la recherche 25/01/2020	**5 ans**	**10 ans**	**>10 ans**
Nombre total d'articles	101	205607	
Métaanalyse	2	2	2
Revue systématique	4	6	9
Essai contrôlé randomisé	1	2	2
Recommandations (sté savante)	0	0	0

Articles retenus : **à 10 ans : 0,** Recherche manuelle : 2 recommandations

Articles retenus pour l'analyse finale **:** 2 recommandations

Synthèse critique de la littérature :

- Recommandations des sociétés savantes :

EULAR 2016 [1]
Spinal corrective osteotomy in specialised centers may be considered in patients with severe disabling deformity.
SFR 2018 [2]
La chirurgie peut être discutée en cas d'ankylose rachidienne avec déformation majeure ou de fracture rachidienne.

Conclusion de l'argumentaire :

La chirurgie rachidienne est d'indication exceptionnelle et a pour objectif la récupération de l'horizontalité du regard. Il s'agit d'une chirurgie difficile et lourde.

Liste des références bibliographiques :

[1] Van der Heijde D et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2017;76:978-91.

[2] Wendling D, Lukas C, Prati C, Claudepierre P, Gossec L, Goupille P et al. 2018 Update of French Society for Rheumatology (SFR) Recommendations About the Everyday Management of Patients With Spondyloarthritis. Joint Bone Spine 2018;85(3):275-84.

PICO : Quelle est la place de la chirurgie articulaire périphérique au cours de la SA ?

Recommandation :

Une arthroplastie est suggérée en cas d'arthropathie périphérique destructrice invalidante (II B).

Argumentaire

Stratégie de recherche :

P	Patients ayant une SpA avec atteinte articulaire périphérique
I	Détermination des indications de la chirurgie rachidienne
C	No action
O	Efficacité/complications

- Mots clés MESH: 3 troncs recherchés sur Pubmed

AND		
Spondyloarthritis Or Spondylitis, Ankylosing Or Spondylarthropathies Or Arthritis, Psoriatic Or Arthritis, Reactive	Joints Or Hip joint Or Knee joint	Arthroplasty Or Arthroplasty, replacement hip Or Arthroplasty, replacement knee Or Surgical procedures, Or Operative Surgery

- Revue de la littérature :

Date de la recherche	**5 ans**	**10 ans**	**>10ans**
Nombre total d'articles	54	127421	
Métaanalyse	0	1	1
Revue systématique	0	1	2
Essai contrôlé randomisé	3	6	10
Recommandations (s^{té} savante)	0	0	0

Articles retenus : à 10 ans : 0**,** Recherche manuelle : 2 études prospectives + 2 recommandations

Articles retenus pour l'analyse finale **:** 2 études prospectives et 2 recommandations

Synthèse critique de la littérature :

- **Etudes prospectives :**

Auteur, revue/année	Objectifs	Population	Résultats	Grade/Niveau de preuve
Hamdi et al. Joint bone Spine 2012 [1]	Déterminer les facteurs de risque de la SpA associés à un mauvais pronostic fonctionnel définis par : périmètre de marche < 300m, indice algofonctionnel > 11 ou une chirurgie prothétique	100 SpA avec coxite	Facteurs associés à un remplacement prothétique: -La durée d'évolution de la maladie -Mode de début progressif -BASMI et BASRI élevés -Coxite inaugurale -Limitation de la mobilité articulaire -Forme destructrice ou pseudo-arthrosique	IIIC
Cruyssen et al. Rheumatology 2010 [2]	Déterminer les facteurs de risque des SpA associés à un remplacement prothétique	2718 patients issus de 3 registres de SpA (belge, espagnol, ibéro-américain)	36% des patients présentaient une coxite 5% des patients ont eu recours à une chirurgie prothétique Facteurs associés à un remplacement prothétique: Début précoce, atteinte enthésitique, BASFI élevé	IIIC

- **Recommandations des sociétés savantes :**

EULAR 2016 [3]

Total hip arthroplasty should be considered in patients with refractory pain or disability and radiographic evidence of structural damage, independent of age.

SFR 2018 [4]

La chirurgie peut être discutée en cas d'arthrite périphérique destructrice.

Conclusion de l'argumentaire :

L'arthroplastie peut être proposée chez les patients ayant une douleur réfractaire, une gêne fonctionnelle sévère et des lésions articulaires structurales [1,2].

Liste des références bibliographiques :

[1] Hamdi W, Alaya Z, Ghannouchi MM, Haouel M, Kchir MM. Associated Risk Factors With Worse Functional Prognosis and Hip Replacement Surgery in Ankylosing Spondylitis. Joint Bone Spine 2012;79(1): 94-6

[2] Vander Cruyssen E, EMuñoz-Gomariz E, Font P, Mulero J, de Vlam K, Boonen A, Vazquez-Mellado J et al. Hip Involvement in Ankylosing Spondylitis: Epidemiology and Risk Factors Associated With Hip Replacement Surgery. Rheumatology (Oxford) 2010;49(1):73-81.

[3] Van der Heijde D et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2017;76:978-91.

[4] Wendling D, Lukas C, Prati C, Claudepierre P, Gossec L, Goupille P et al. 2018 Update of French Society for Rheumatology (SFR) Recommendations About the Everyday Management of Patients With Spondyloarthritis. Joint Bone Spine 2018;85(3):275-84.

D.LES ANNEXES

ANNEXE 1

Déclaration des Liens d'Intérêts

Je soussigné(e) : Nom……
Prénom…….
Reconnais avoir pris connaissance de l'obligation de déclarer tout lien d'intérêts direct ou par personne interposée avec les entreprises, établissements ou organismes dont les activités, les techniques et les produits entrent dans le champ de compétence, en matière de santé et de sécurité sanitaire, de l'organisme au sein duquel j'exerce mes fonctions ou de l'instance collégiale, la commission, le conseil, le groupe de travail dont je suis membre ou invité à apporter mon expertise ainsi qu'avec les sociétés ou organismes de conseil intervenant dans les mêmes secteurs.
Dans le cadre de ma participation aux réunions en tant que membre de groupe de travail ayant comme thème :

''Recommandations Tunisiennes de Bonnes Pratiques pour la Prise en Charge Diagnostique et Thérapeutique des Spondyloarthrites''

Je déclare, en ma qualité de

Professionnel de la santé Expert scientifique

Personne invitée à apporter son expertise Autres

De n'avoir aucun avantage financier ou en nature, ou je n'ai aucune obligation étant ou pouvant être à l'origine directement ou indirectement de responsabilités ou intérêts susceptibles d'affecter significativement ou de donner l'impression d'affecter le travail de ma participation dans la méthode de réalisation de mon intervention ou modifier l'intégrité scientifique de ma contribution en tant que membre du groupe de travail.

Et je m'engage de

Déclarer les liens d'intérêts qui pourraient apparaître de manière ponctuelle et d'avertir immédiatement le chef du projet avant la tenue de la réunion.

Activité principale actuelle

1. Activité salariale Fonction…….
Organisme……
Lieu du travail……..
Ancienneté……

2. Activité libérale

Nature de l'activité……..
Lieu d'exercice……
Date……
Autre activité ……..

Activité exercée au sein des 5 dernières années

Activité exercée à titre secondaire :

1/ Dans une instance décisionnelle d'un organisme public ou privé dont l'activité, les techniques ou produits entrent dans le champ de compétence, en matière de santé et de sécurité sanitaire, de l'organisme ou de l'instance collégiale objet de la déclaration

Actuellement ou au cours des 5 années précédentes *:*
Organisme……. Fonction occupée……..
Ancienneté…….. Mode de rémunération……

2/ En tant d'expert/consultant/conseillé d'une activité de conseil ou de représentation, de la participation à un groupe de travail, de la rédaction de référentiels, rapports d'expertise, études scientifiques.

Actuellement ou au cours des 5 années précédentes *:*
Organisme……..
Fonction occupée…….....
Ancienneté……..
Mode de rémunération……..

Fait à Tunis le……

Signature

ANNEXE II

- Gradation des Recommandations selon la HAS

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature (études thérapeutiques)	Grade des recommandations
Niveau 1 • Essais comparatifs randomisés de forte puissance. • Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés. • Analyse de décision basée sur des études bien menées.	A **Preuve scientifique établie**
Niveau 2 • Essais comparatifs randomisés de faible puissance • Etudes comparatives non randomisées bien menées. • Etudes de cohorte	B **Présomption scientifique**
Niveau 3 • Etudes cas - témoins	C **Faible niveau de preuve**
Niveau 4 • Etudes comparatives comportant des biais importants. • Etudes rétrospectives. • Séries de cas.	

ANNEXE III

- Rédaction de l'Argumentaire des PICO

1. **Enoncé (PICO) :**
2. **Sous-groupe de travail :**
3. **Stratégie de recherche :**
   - Mots clés :
   - Moteurs de recherche :
   - Revue de la littérature :

Date de la recherche	**5 ans**	**10 ans**	**>10ans**
Nombre total d'articles : ….	……	……..	……
Métaanalyse	…..	……..	……
Revue systématique	……	……..	……
Essai contrôlé randomisé	……	……..	……
Etude cas-témoins	…….	……..	……
Recommandations (société savante)	…….	……..	……

Articles retenus : … à 5ans : …. à 10 ans : … recherche manuelle : …

Articles retenus pour l'analyse finale : …

4. **Synthèse critique de la littérature :**

Etudes contrôlées randomisées / études cas-témoins :

Auteur, revue/année	Population	Intervention	Comparateur	Résultats	Grade/Niveau de preuve

- Méta analyse : (auteur, revue, année) : *résultats*
- Revue systématique de la littérature (auteur, revue, année) : *résultats* : ……
- Recommandations des sociétés savantes : ……

5. Conclusion de l'argumentaire :

6. Draft de la recommandation : …….

7. Liste des références bibliographiques

ANNEXE IV

- Score d'Equivalence des AINS

Dougados M, Paternotte S, Braun J, Burgos-Vargas R, Maksymowych WP, Sieper J, et al. ASAS recommendations for collecting, analyzing and reporting NSAID intake in clinical trials/epidemiological studies in axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2011;70:249–51. doi:10.1136/ard.2010.133488

Table 2 ASAS-NSAID equivalent score

NSAID	Dose comparable to 150 mg of diclofenac	Maximum dose used in AS	Consensus
Diclofenac	/	n=60* 150 (150–200)	150
Naproxen	n=57 1000 (1000–1000)	n=59 1000 (1000–1500)	n=47/50† 1000
Aceclofenac	n=15 200 (200–200)	n=14 200 (200–200)	n=29/29 200
Celecoxib	n=61 400 (300–400)	n=60 400 (400–400)	n=47/50 400
Etodolac	n=15 600 (400–800)	n=13 600 (600–600)	n=17/20 600
Etoricoxib	n=36 90 (90–90)	n=37 120 (90–120)	n=42/46 90
Flurbiprofen	n=13 200 (200–300)	n=13 300 (200–300)	n=15/18 200
Ibuprofen	n=54 2400 (1600–2400)	n=54 2400 (2400–2400)	n=39/45 2400
Indometacin	n=57 150 (100–150)	n=58 150 (150–200)	n=42/47 150
Ketoprofen	n=26 200 (200–200)	n=25 200 (200–300)	n=21/23 200
Meloxicam	n=58 15 (15–15)	n=55 15 (15–22.5)	n=42/48 15
Nimesulide	n=8 200 (200–200)	n=9 200 (200–200)	n=16/16 200
Phenylbutazone	n=28 400 (200–500)	n=28 400 (250–600)	n=25/28 400
Piroxicam	n=51 20 (20–20)	n=50 20 (20–40)	n=46/46 20
Tenoxicam	n=17 20 (20–20)	n=16 25 (20–40)	n=18/18 20

Results of the survey evaluating the opinion of ASAS members about the comparable efficacy of each NSAID with 150 mg of diclofenac.
Values given are:
*first row, n=number of ASAS members giving an answer to the question; second row, median dose in mg (tertiles).
†first row, n=number of ASAS members who have voted in favour of such a dose/the total number of ASAS members who have voted; second row, agreed dose.
AS, ankylosing spondylitis; ASAS, Assessment of Spondyloarthritis International Society; NSAID, non-steroidal anti-inflammatory drug.

ANNEXE V

- Bilan Pré anti TNF alpha

A l'interrogatoire vérifier l'absence de :
- ATCD de néoplasie ≤ 5 ans, de tuberculose, de sclérose en plaques, de névrite optique, de neuropathie démyélinisante - ATCDs d'affection pré-néoplasique (polypose, BPCO, oesophagite…) - ATCDs de maladie auto immune systémique (lupus, hépatite, vascularite) - ATCD d'infections sévères ≤12mois, chroniques et/ou récidivantes (bactériennes, virales) - Insuffisance cardiaque congestive grade 3 ou 4 NHYA - Pneumopathie interstitielle, BPCO, asthme sévère - Grossesse ou désir de grossesse - Vaccination récente avec vaccin vivant (fièvre jaune, BCG)
A l'examen clinique, vérifier l'absence de :
- Fièvre - Infection - Adénopathies - Signes orientant vers une néoplasie et/ou une hémopathie - Signes d'insuffisance cardiaque décompensée - Signes d'auto-immunité - Signes d'affection démyélinisante - Signes broncho-pulmonaires
Proposer une mise à jour des vaccinations
Examens complémentaires à demander en première intention :
- Hémogramme - Transaminases - Sérologie hépatite B (antigène HBs, anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc) - Sérologie hépatite C - Anticorps anti-nucléaires (si positifs, faire les anticorps anti-ADN natifs) - Radiographie de thorax - IGRA (QuantiFERON ou T-SPOT.TB) ou IDR à la tuberculine à 5UI

ANNEXE VI

Les hépatites virales B : actualisation des recommandations Tunisiennes (2019)

HTTPS://WWW.INFECTIOLOGIE.ORG.TN/PDF_PPT_DOCS/RECOMMANDATIONS/1576619564.PDF

Traitement préemptif de la réactivation virale B avant chimiothérapie ou immunosuppression

Recommandations :

•Le dépistage de l'infection virale B est recommandé chez tout candidat à un traitement immunosuppresseur à risque modéré ou élevé de réactivation virale B

•Le bilan initial de dépistage doit inclure la recherche de l'Ag HBs et de l'Ac anti-HBc. Les anticorps anti-HBs ne sont pas inclus dans le bilan de dépistage initial vu l'éventuel coût qu'ils peuvent engendrer

•L'ETV ou le TDF sont recommandés en première intention pour prévenir la réactivation du VHB. Le traitement prophylactique doit être débuté une semaine avant ou au maximum au début du traitement immunosuppresseur

•Le traitement antiviral prophylactique doit être maintenu durant la période d'immunosuppression et pour au moins 12 mois (18 mois si régime incluant Rituximab) après arrêt du traitement immunosuppresseur.

•Le dosage des transaminases et de l'ADN VHB doit être effectué tous les 3 à 6 mois, durant la prophylaxie et au moins durant 2 ans après arrêt du traitement immunosuppresseur.

En fonction du statut virologique et le risque lié au traitement immunosuppresseur on propose :

Groupe à risque modéré de réactivation

- Si sujet Ag HBs (-) et anti HBc (+) : une surveillance et un traitement préemptif si réactivation
- Si Ag HBs (+) : une surveillance ou un ttt prophylactique peut être discuté surtout si l'ADN est détectable

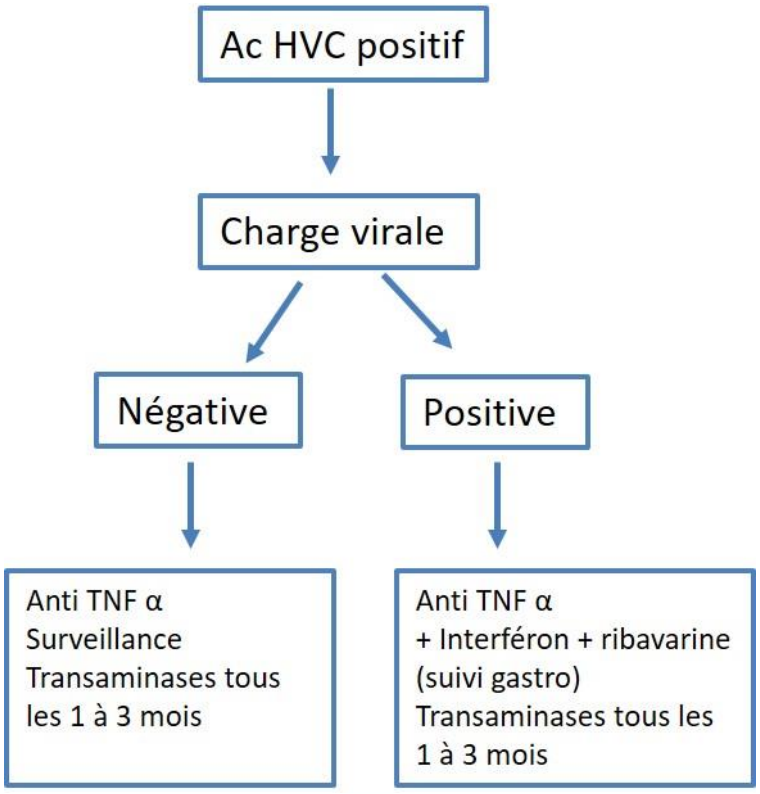
Risque	Thérapie Immunosuppressive
Haut risque (>10%)	Anti-Lymphocytes B : rituximab, ofatumumab, natalizumab, Corticostéroïdes à dose élevée Anthracyclines : doxorubicine, epirubicine
Risque modéré (1%-10%)	**Anti-TNF : Etanercept, adalimumab, infliximab** **Autres Anti-cytkoines : abatacept, ustekinimab, natalizumab et vedolizumab** Inhibiteurs de calcineurine : Ciclosporine Inhibiteurs de la tyrosine kinase : imatinib et nilotinib Inhibteurs des protéasomes : bortezomib Corticostéroides à doses modérés
Faible risque (<1%)	Antimétabolites, azathioprine, 6-mercaptopurine et methotrexate Corticostéroides à doses faibles Injections intraarticulaire de corticostéroide

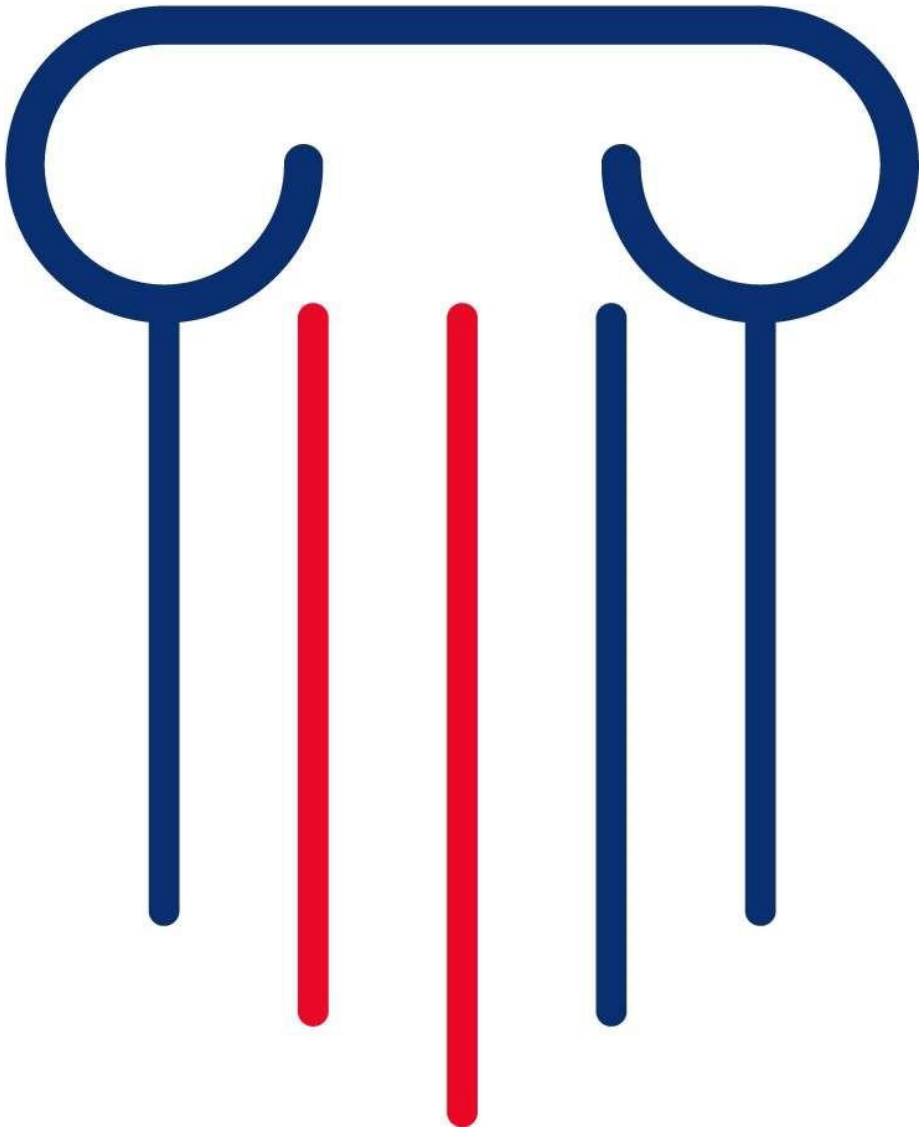
Risque de réactivation virale B selon la thérapie immunosuppressive envisagée

ANNEXE VII

Actualisation des recommandations du traitement de l'hepatite virale C (2015)

https://www.infectiologie.org.tn/pdf_ppt_docs/recommandations/1536342624.pdf





© Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS)
Site Internet : http://www.ineas.tn