



HAL
open science

Critères diagnostiques et scores d'activité en médecine interne : des travaux préliminaires du PHRC INFections et IMMunité à leur utilisation en pratique clinique

Aurélie Saunier

► To cite this version:

Aurélie Saunier. Critères diagnostiques et scores d'activité en médecine interne : des travaux préliminaires du PHRC INFections et IMMunité à leur utilisation en pratique clinique. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01224753

HAL Id: dumas-01224753

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01224753v1>

Submitted on 5 Nov 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Année : 2015

Thèse pour l'obtention du
DIPLÔME d'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Le 15 octobre 2015

Par Aurélie SAUNIER
Née le 1er mai 1986 à Eaubonne

Critères diagnostiques et scores d'activité en médecine interne : Des travaux
préliminaires du PHRC INFections et IMMunité à leur utilisation en pratique
clinique

Directeur de Thèse :
Monsieur le Professeur Fabrice BONNET

JURY

Monsieur le Professeur Philippe MORLAT	Président
Madame le Professeur Estibaliz LAZARO	Membre
Monsieur le Professeur Julien SENESCHAL	Membre
Madame le Docteur Marie-Anne VANDENHENDE	Membre
Monsieur le Docteur Pierre DUFFAU	Rapporteur

Au moment d'être admise à exercer la médecine,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé
dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté,
sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.
J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans
leur intégrité ou leur dignité.
Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de
l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées,
de leurs raisons et de leurs conséquences.
Je ne tromperai jamais leur confiance
et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.
Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à
l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers
et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances.

Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.
Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.
Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me
seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes
promesses : que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Philippe Morlat

Je vous remercie d'avoir accepté la présidence de ma soutenance de thèse. Le semestre que j'ai réalisé dans votre service m'a marqué à bien des égards. Le soutien que vous m'avez apporté quand ce travail n'était qu'au stade de projet a été d'un grand secours.

A Madame le Professeur Estibaliz Lazaro

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie du jury de ma thèse. Votre rigueur, votre disponibilité et votre bonne humeur ont éclairé mon internat.

À Monsieur le Professeur Julien Seneschal

Je vous remercie d'avoir accepté d'être un membre du jury de ma thèse.

À Madame le Docteure Marie-Anne Vandenhende

Te remercier pour avoir accepté d'être parmi le jury de ma thèse serait bien dérisoire au regard de tout ce que tu m'as apporté et cela bien au-delà de ma pratique médicale. Je le résumerai en te remerciant pour la confiance que tu m'as donnée. J'espère m'en montrer digne bientôt.

À Monsieur le Docteur Pierre Duffau

Vous avez été témoin de mes premiers pas hésitants en tant qu'interne et de mes premières chutes. Je vous remercie d'avoir accepté d'être le rapporteur de ma thèse. J'espère que les derniers pas avant de devenir « docteur » seront plus assurés. Merci pour l'intérêt que vous avez manifesté pour mon travail.

À Monsieur le Professeur Fabrice Bonnet.

Monsieur, voici l'expression de mes remerciements pour avoir accepté de diriger ma thèse. Pour votre calme absolu, même si des fois il m'inquiétait (« c'est quand déjà ta thèse ? »), pour ces idées qui ne sont qu'à vous et que je comprends souvent avec deux mois de retard, pour votre humour, merci. Votre vision de la médecine interne m'a permis de me réconcilier avec ma spécialité et pour cela je ne sais comment exprimer ma reconnaissance.

Je remercie la SNFMI et à l'AJI pour le soutien matériel qui a rendu cette étude possible et à l'ensemble des praticiens et des internes qui m'ont consacré un peu de leur temps.

À Mattias, « une seule personne vous manque et tout est dépeuplé ». Mais toi, tu as, par ta seule présence, rendu sa beauté au monde. Merci d'exister. Tout cela a un sens grâce à toi.

À ma mère, merci d'avoir été cette mère, qui m'a donné les moyens de devenir ce que je suis. Tu gagnes, je crois, aujourd'hui ton dernier pari (je vais pouvoir arrêter de me ruiner)

À mon père, ta rigueur, ta droiture, ta force de travail sont (au moins partie) héréditaires. Et même si comme toi, on dit souvent que je suis « trop bonne, trop c... », je suis fière alors de te ressembler.

À ma sœur, merci pour notre enfance, pour m'avoir aidée à me définir avec et contre toi. Je ne serai pas qui je suis, sans toi.

À Astrid, Marie, Colin, Yo, Manu, Ingrid, Sabine, pour votre indulgence quand je râle trop, pour toutes ces bières qui élaguent mes neurones quand ils coupent les cheveux en quatre, pour votre patience.

À ceux auprès de qui j'ai tant appris

À mes cointernes sans qui je n'aurai pas survécu à ce trop long internat, Hélène (ah Hélène), Hannah, Didier, Renaud et Vivien (non pas vos doigts dans mes oreilles), Guillaume, Anne, Clémence, Aude, Marc dit le gamin.

À mes chefs, Thomas, dès que je cite un article indien (ce qui est rare, il est vrai) je pense à toi, à Marco pour les pauses clope(s) à se taper dans le dos, pour m'avoir appris à rechercher le zèbre même en présence du cheval, Aurélie parce que « be fruit », à Ludivine...

À Charles et aux Pr Neau pour l'amour de l'infectiologie, sans qui je n'aurai jamais pu la pratiquer.

Au Pr Dautre, Stéphanie (dédicace spéciale pour ta patience infinie concernant mon orthographe déloyale), Liem, Anneso, Vaiaou et Romain pour tout ce que vous m'avez appris sur les « crèmes » à mettre sur les « boutons ».

À Franck, Philippe Badia, les deux Paul, Walter, Valérie, Xavier, Julien, Alexandre (même si j'ai frôlé au meurtre avec préméditation), Laurence, Marion, Julien, Gisèle, Guillaume, Delphine et tout l'Hôpital de Pau, qui m'ont montré que la région n'avait pas que des montagnes exceptionnelles.

À ces équipes infirmières, aides-soignantes, à Nelly, Laurence, Béa, Marie, et Marie 2 (je vous laisse deviner laquelle et laquelle) Cécile, Soaz, Ludmila et tant d'autres

À Pascal, ce que vous m'avez aidée à découvrir sur moi, m'aide au quotidien à soigner les autres (ou du moins à éviter de leur nuire), pour cela, merci.

À tous ceux que je ne citerai pas, mais qui ont contribué à ma formation de médecin et d'être humain, parce que leur discrétion a fait que je ne les ai pas cités aujourd'hui, ma reconnaissance en est que plus grande.

Table des matières

Avant propos	9
1. Introduction	10
1.1. INFECTIONS ET IMMUNOSUPPRESSEURS : EST-CE VRAIMENT ENCORE UN SUJET DE RECHERCHE CLINIQUE.....	10
<i>Les infections lors des traitements immunosuppresseurs dans les MAI : épidémiologie</i>	10
<i>Facteurs de risques connus ou suspectés des infections lors des traitements immunosuppresseurs</i>	13
Les traitements immunosuppresseurs.....	13
La maladie elle-même.....	13
L'activité de la maladie.....	14
Les facteurs de risque de la population générale et le poids des comorbidités.....	15
Anomalies des populations lymphocytaires.....	15
1.2. PROPHYLAXIE ET IMMUNOSUPPRESSION : LA VACCINATION, UN DEBAT JAMAIS ETEINT	16
<i>Immunogénicité lors de la prise d'immunosuppresseurs et efficacité réelle</i>	16
<i>Effet de la vaccination sur la MAI</i>	17
<i>Le risque réel des vaccins vivants</i>	17
1.3. LES SCORES ET CRITERES DIAGNOSTIQUES EN MEDECINE INTERNE.....	18
<i>Scores et critères ? Comment les définir ?</i>	18
<i>Le Lupus, des critères anciens, mais simples et (presque) consensuels</i>	19
<i>Les critères diagnostiques de la maladie de Behçet : connus depuis 1990</i>	21
<i>Le syndrome de Sjögren : des critères anciens, consensuels, mais peu utilisés</i>	22
<i>Les cytopénies auto-immunes, des maladies ne touchant qu'un organe, simples, donc des critères limpides</i>	23
Le purpura thrombopénique immunologique (PTI).....	23
L'anémie hémolytique auto-immune (AHA).....	24
<i>Les critères diagnostiques du syndrome des antiphospholipides (SAPL) : des critères qui ont su se moderniser</i>	25
<i>Les myosites auto-immunes : des critères diagnostiques ne reflétant pas l'évolution actuelle des connaissances</i>	26
<i>Critères diagnostiques de la maladie de Takayasu</i>	28
<i>Critères diagnostiques du purpura rhumatoïde ou purpura de Henoch Schönlein (HSP)</i>	29
<i>Les critères diagnostiques des vascularites nécrosantes des petits et moyens vaisseaux, des critères diagnostiques qui ne sont pas diagnostiques</i>	30
Les prémices.....	30
Les critères de l'ACR.....	30
Les deux conférences de consensus de Chapel and Hill.....	31
<i>Les critères diagnostiques des vascularites cryoglobulinémiques</i>	33
<i>Les critères diagnostiques des MAI : des critères satisfaisants ?</i>	36
1.4. QUELS SONT LES SCORES D'ACTIVITE QUE NOUS AVONS RETENUS POUR LE SUIVI DES MALADIES AUTO-IMMUNES ET SUR QUEL RATIONNEL ?	38
<i>Score d'activité dans Le Lupus : après la cacophonie, un consensus commence à se dégager</i> ..	38
SLEDAI.....	39
BILAG: British Isle Lupus Assessment Group Index (BILAG).....	39
Physician global assessment (PGA).....	40

Les autres (ECLAM, Lupus Activity Index LAI).....	41
<i>Scores d'activité dans la maladie de Behçet : des scores confidentiels</i>	44
<i>Scores de suivi de la maladie de Sjögren : peu de choses dans une maladie avec peu de traitements spécifiques</i>	45
<i>Scores de suivi des cytopénies auto-immunes : des scores vraiment utiles?</i>	48
<i>Les myosites auto-immunes : des scores reflétant la méconnaissance de cette pathologie</i>	48
<i>Scores de suivi des vascularites à petits vaisseaux : beaucoup de bruit pour rien</i>	50
Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS)	50
Le five factor score (FFS).....	52
Un mot du Vasculitis Activity Index (VAI)	52
Les scores d'activité de la maladie de Takayasu.....	55
<i>Les scores d'activité de purpura rhumatoïde ou purpura de Henoch-Schönlein (HSP)</i>	55
1.5. CES SCORES SONT-ILS UTILISES EN PRATIQUE COURANTE ? QUELS SONT LES DETERMINANTS DE LEUR UTILISATION ?.....	56
2. Matériels et méthodes	57
2.1. OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	57
2.2. METHODES DE RECUEIL DES DONNEES	57
2.3. POPULATION CIBLE.....	57
2.4. PARAMETRES ETUDIES.....	58
2.5. STATISTIQUES	59
3. Résultats	60
3.1. POPULATION ETUDIEE : DONNEES DEMOGRAPHIQUES	60
3.2. LES SCORES DES MAI SONT-ILS UTILISES ?.....	60
3.3. DETERMINANTS DE LEUR UTILISATION EN PRATIQUE COURANTE.....	61
<i>Les réfractaires</i>	62
<i>Les petits utilisateurs</i>	62
<i>Les « immunologistes »</i>	62
<i>Déterminants de l'utilisation des scores</i>	63
SLEDAI et BVAS: déterminants de leur emploi.....	63
BVAS Et BILAG déterminants de leur connaissance.....	64
« Absurdités » et « pièges ».....	65
3.4. QUELS SONT LES CRITERES UTILISES PAR LES INTERNISTES DANS LEUR PRATIQUE COURANTE POUR JUGER DE L'ACTIVITE DES MAI ?.....	66
<i>Lupus érythémateux systémique</i>	66
Atteinte cutané-articulaire.....	66
<i>Lupus avec atteinte rénale</i>	67
<i>Syndrome de Sjögren (à l'exclusion de l'atteinte pulmonaire et neurologique)</i>	67
<i>Les myosites inflammatoires</i>	68
3.5. RECEPTION DU QUESTIONNAIRE	68
3.6. LES CARACTERISTIQUES D'UN SCORE UTILE EN PRATIQUE COURANTE : LA VISION DES PRATICIENS INTERROGES.....	70
4. Discussion : une forme de déni de notre subjectivité ?	71

4.1.	POURQUOI DOIT-ON UTILISER DES SCORES D'ACTIVITE EN MEDECINE INTERNE ?	71
	<i>La subjectivité : notre meilleure alliée ou notre pire ennemie ?</i>	<i>72</i>
	Le raisonnement médical est double : Heuristique et analytique	72
	L'opinion des médecins n'est pas fondée sur les preuves.....	73
	L'évaluation du patient dans la chronicité est particulièrement problématique	74
	Les critères utilisés en pratique dans l'évaluation de l'activité des MAI sont variables.....	74
	Y a-t-il encore une place à notre évaluation subjective ?	75
	<i>Une nécessité médico-économique.....</i>	<i>76</i>
	<i>Les scores : un outil de communication</i>	<i>76</i>
4.2.	POURQUOI LES SCORES D'ACTIVITE NE SONT-ILS PAS UTILISES ?	77
	<i>Des scores trop longs et trop complexes.....</i>	<i>77</i>
	<i>La qualité scientifique des scores d'activité en cause.....</i>	<i>77</i>
	<i>« Ce n'est pas recommandé, c'est utile que dans les essais cliniques »</i>	<i>78</i>
5.	Conclusion et perspectives : un bon score est-il un score parfait ou un score utilisé ?	80
6.	Annexes	81
6.1.	CRITERES DIAGNOSTIQUES DU LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE : CRITERES DE L'AMERICAN COLLEGE OF RHUMATOLOGIE 1982	81
6.2.	CRITERES DIAGNOSTIQUES DU LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE : CRITERES DE L'AMERICAN COLLEGE OF RHUMATOLOGIE 1997)	82
6.3.	LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE : CRITERES DIAGNOSTIQUES DU SLICC.....	83
6.4.	CRITERES DIAGNOSTIQUES DU SYNDROME DE SJÖGREN : CRITERES L'AMERICAN-EUROPEAN CONSENSUS GROUP (AECG)	86
6.5.	CRITERES DIAGNOSTIQUES DU SYNDROME DE SJÖGREN : CRITERES DIAGNOSTIQUES DE L'ACR	87
6.6.	CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA DERMATOMYOSITE ET DE LA POLYMYOSITE : CLASSIFICATION PROPOSEE PAR DALAKAS.....	88
6.7.	CRITERES DIAGNOSTIQUES DES MYOSITES DE CHEVAUCHEMENT SELON TROJANOV	89
6.8.	CRITERES DIAGNOSTIQUES RETENUS POUR LA DERMATOMYOSITE DANS LE CADRE D'INFIM	90
6.9.	CRITERES DIAGNOSTIQUES DU SYNDROME DES ANTI-SYNTHESES RETENUS DANS LE CADRE D'INFIM	91
6.10.	CRITERES DIAGNOSTIQUES RETENUS POUR LES MYOSITES DE CHEVAUCHEMENT DANS LE CADRE D'INFIM	92
6.11.	CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA DERMATOMYOSITE ET DE LA POLYMYOSITE PROPOSES PAR L'ENMC.....	93
6.12.	CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA POLYANGEITE MICROSCOPIQUE RETENUS DANS LE CADRE D'INFIM, INSPIRE DES TRAVAUX DES CONFERENCES DE CHAPEL HILL (1994/2012).....	95
6.13.	POLYANGEITE AVEC GRANULOMATOSE (DE WEGENER) : CRITERES DE L'AMERICAN COLLEGE OF RHUMATOLOGIE (1990 REVISE EN 1994)	96
6.14.	SELENA SLEDAI: SAFETY OF ESTROGEN IN LUPUS ERYTHEMATOSUS NATIONAL ASSESSMENT SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOUS DISEASE ACTIVITY INDEX.....	97
6.15.	BRITISH ISLES LUPUS ASSESSMENT GROUP INDEX (BILAG).....	99
6.16.	LUPUS ACTIVITY INDEX.....	100
6.17.	EUROPEAN CONSENSUS LUPUS ACTIVITY MEASUREMENT (ECLAM)	101
6.18.	SCORE DE BUCHAMAN POUR LE PTI.....	102

6.19.	EULAR SJÖGREN'S SYNDROME DISEASE ACTIVITY INDEX (ESSDAI)	103
6.20.	L'EULAR SJÖGREN'S SYNDROME PATIENT REPORTED INDEX (ESSPRI) (224).....	108
6.21.	SJÖGREN SYNDROME DISEASE ACTIVITY INDEX (SSDAI).....	109
6.22.	DISEASE EXTENT INDEX FOR TAKAYASU'S ARTERITIS (DEI .TAK).....	110
6.23.	MYOSITIS DISEASE ACTIVITY ASSESSMENT VISUAL ANALOGUE SCALES (MYOACT)	111
6.24.	FIVE FACTOR SYNDROME (FFS)	117
6.25.	FIVE FACTOR SYNDROME 2011.....	118
6.26.	BIRMINGHAM VASCULITIS ACTIVITY SCORE (BVAS) 1997.....	119
6.27.	BIRMINGHAM VASCULITIS ACTIVITY SCORE (BVAS 2003) (ADAPTATION FRANÇAISE – GFEV)	120
6.28.	BIRMINGHAM VASCULITIS ACTIVITY SCORE BVAS FOR WG	121
6.29.	VASCULITIS ACTIVITY INDEX.....	126
6.30.	LES SCORES ET CRITERES D'EVOLUTIVITE DES MALADIES AUTO-IMMUNES : QUESTIONNAIRE COMPLET.....	127
LISTE DES FIGURES		131
LISTE DES TABLEAUX :		132
BIBLIOGRAPHIE		133

Avant propos

La naissance du projet : du PHRC INFIM à la réflexion sur les scores d'activité en médecine interne

Afin d'être bien compris, le travail que nous allons exposer ici nécessite quelques éclaircissements quant à ses origines.

En 2013, a été retenu pour financement un programme hospitalier de recherche clinique régional (PHRC) visant à déterminer la prévalence et les facteurs de risque d'infection chez les patients souffrant de maladies auto-immunes (MAI) traitées par immunosuppresseurs (IS) intitulé INFIM pour Infection et immunité. Le travail bibliographique et la réflexion préliminaire à cette étude sont exposés dans la première partie de notre introduction. Nous y aborderons les données de la littérature déjà connues concernant les facteurs de risque des épisodes infectieux.

Nous avons dû d'abord caractériser les maladies que nous allions inclure. Leur grande hétérogénéité est l'une des faiblesses d'INFIM. La plus grande rigueur pour les définir était donc nécessaire. En pratique, ces critères, s'ils existent, peuvent être dépassés ou non réalisables en pratique courante. Dans la deuxième partie de notre introduction, nous aborderons la réflexion que nous avons menée quant aux critères diagnostiques retenus pour INFIM.

Un des objectifs secondaires de la cohorte est d'étudier l'impact des infections sur les poussées de MAI. Nous devons donc essayer de mesurer et de recueillir les poussées des pathologies étudiées. En apparence, cela n'aurait pas dû être un obstacle majeur, c'est en effet l'objectif de l'ensemble des essais thérapeutiques. Nous verrons dans la troisième partie de notre introduction, qu'en réalité dans le cas de ces maladies auto-immunes les scores sont pléthores, mais souvent complexes à l'extrême et plus ou moins bien évalués.

Ce constat nous a incités à étudier plus particulièrement l'impact qu'ont eu ces nombreux scores dans la pratique quotidienne des internistes. Nous avons donc effectué une étude de pratique à l'aide un questionnaire anonyme. Cette étude est le corps du travail que nous vous présentons. Nous aborderons la méthode employée. Puis nous discuterons avec les résultats de ce travail, ce que nous apportent les scores dans la pratique quotidienne et s'il existe encore une place pour les jugements subjectifs.

1. Introduction

1.1. *Infections et immunosuppresseurs : est-ce vraiment encore un sujet de recherche clinique*

Le développement et l'amélioration des protocoles d'immunosuppression ces dernières années ont permis une nette amélioration de la survie des patients atteints de maladies auto-immunes (MAI). Parallèlement, d'autres causes de morbi-mortalité sont apparues au premier rang desquelles, les causes infectieuses. Elles seraient responsables de 18 à 28% des décès des patients souffrant de lupus érythémateux systémique (SLE) (1–3). Les infections, qu'elles soient bactériennes, virales ou parasitaires représentent un motif fréquent d'hospitalisation. Treize à 35% des patients souffrant de vascularite systémique seraient hospitalisés pour une infection au cours de leur suivi (4). Les données que nous avons actuellement sur les facteurs de risques sont issues d'études pour la plupart rétrospectives et souvent mono-centriques (4–7).

Les praticiens qui prennent en charge ces patients savent que, plus que la gestion des poussées des maladies causales, c'est celle des comorbidités qui constitue le défi actuel. Il existe un besoin réel de mieux documenter le risque infectieux afin d'implémenter les recommandations de prophylaxie, actuellement souvent réalisées sur avis d'experts par analogie à celles d'autres spécialités (hématologie, rhumatologie) (8,9).

Le PHRC INFIM est né de ce double constat. Il s'agit d'une cohorte prospective dont l'objectif est de déterminer la prévalence et de décrire les facteurs de risque d'infections chez ces patients et leur impact sur la MAI.

Les infections lors des traitements immunosuppresseurs dans les MAI : épidémiologie

Les données dont nous disposons sur les infections à l'occasion de traitements immunosuppresseurs (IS) chez les patients souffrant de MAI sont issues de sources très diverses. Les données de tolérance obtenues dans les essais cliniques comportent toujours des éléments sur les complications infectieuses. Elles sont très documentées, mais concernent un faible effectif d'une population choisie peu représentative de la vie réelle. Nous pouvons également nous appuyer sur les éléments décrits dans les registres nationaux d'utilisation des biothérapies. Les renseignements les plus précieux sont trouvés dans de rares études longitudinales. L'ensemble des travaux présentés concerne uniquement les maladies étudiées dans INFIM, c'est-à-dire les MAI, à l'exclusion des rhumatismes inflammatoires, de la maladie de Horton, la sclérodémie systémique, et les atteintes auto-immunes d'organe (sclérose en plaques, maladie de Crohn, diabète, maladies thyroïdiennes, etc...).

La notion même de la prévalence des infections, tous pathogènes confondus, varie d'un rapport 10 selon la source consultée. Dans les essais de phase 3, la prévalence des infections de tous grades est importante. Dans L'essai EXPLORER étudiant l'efficacité du Rituximab

(RTX) dans la néphrite lupique, un épisode infectieux quel que soit le grade a été retrouvé dans 90 % des cas, et cela dans les deux bras (le bras « placebo » comportant néanmoins un traitement par corticoïdes et mycofenolate mofetil (MMF)). Les infections de grade 3 concernaient 16 à 21% des cas. Les infections opportunistes avaient été constatées chez 4% des patients (10). Les nombreux essais cliniques du groupe français pour l'étude des vascularites (GFEV)(CHUSPAN, MAINRISTAN, EUVAS...) décrivent des prévalences également importantes. Dans l'étude sur les traitements d'entretien dans la cadre des vascularites des petits vaisseaux (Rituximab vs azathioprine), le taux d'infection grade 3 est de 17 % (11). Le taux d'infection est de 73% dans l'essai comparant les bolus de CYC vs l'azathioprine après échec des corticoïdes dans la périartérite noueuse (PAN) (12). Les essais thérapeutiques concernant les autres MAI étudiées dans INFIM concernent de trop petits effectifs pour que les données concernant les infections puissent être considérées comme significatives. Dans l'essai évaluant le RTX dans les vascularites cryoglobulinémiques réfractaires associées au VHC, 1 patient sur 52 aurait présenté une complication infectieuse (13). Il nous est impossible de décrire l'ensemble des données issues des très nombreux essais thérapeutiques, mais l'importante morbidité infectieuse, elle ne varie pas.

Les registres nationaux relatent également des incidences très disparates, probablement liées aux différents modes de recueil, de définition et d'évaluation de la gravité. Dans le registre AIR (patients français traités par RTX dans le cadre d'une MAI), on constate une incidence d'infection sévère de 6,6% patients/année avec 3 décès (14). Alors que le registre allemand (GRAID) ne retrouve qu'un taux de 5,3% patients/année, mais 11 décès (15). BIOGEAS, le registre équivalent espagnol des patients souffrant de MAI sous biothérapies (80 % de RTX), retrouve un taux de 9% patients/année (16).

Les rares études longitudinales portant sur la question nous apportent quelques éléments supplémentaires. Les infections représentent la deuxième cause d'hospitalisation après les poussées de la maladie chez les patients souffrants de LES (17). Dans une grande cohorte de 1000 patients souffrant de LES, la majorité des complications étaient représentées par des infections (36% des patients) (18). Le risque d'infection est estimé cinq fois supérieur à ce qui est observé dans la population générale (19). Au cours des vascularites traitées, la prévalence des infections sévères varie de 13 à 5% (4,20–22). Depuis l'amélioration de la prise en charge et la diminution de la mortalité imputable à la maladie elle-même, les infections représentent la première cause de mortalité, avec une responsabilité des infections dans 17,4 à 37,3 % des décès de patients lupiques (2,18,23,24).

L'extrême variabilité du nombre d'épisodes infectieux est constante. Une minorité de patients (entre 11 et 15 %) souffre d'épisodes infectieux répétés (>4). Ils nous invitent à réfléchir sur leur profil immunologique particulier avec une probable accumulation de facteurs de risque dont certains ne sont pas connus ou mesurés (25).

L'inquiétude du médecin qui reçoit un patient souffrant de MAI traité par IS se porte souvent sur les infections opportunistes, mais ce sont bien les infections bactériennes classiques qui sont les plus fréquentes. Elles représentent en effet entre 60 et 80 % des infections selon la pathologie ou le traitement (6).

Le site le plus fréquemment infecté est les voies respiratoires basses (35 % des cas dans une cohorte de LES, 34,8% dans une cohorte de patients souffrant de granulomatose avec polyangéite (Maladie de Wegener)(GPA) (26)(4)). Une étude cas-témoins montre un risque majoré de pneumopathie à pneumocoque avec un Odds Ratio (OR) de 4 à 7,1 chez les patients souffrant de LES (27). Le deuxième site le plus touché est représenté par les voies urinaires qui sont impliquées dans 14% à 34,9% des épisodes selon la pathologie, ou le traitement IS (7;16). Les infections articulaires pourtant fort représentées dans le cas des rhumatismes inflammatoires ne représentent que quelques pourcentages des infections (16).

Même si les traitements anti-TNF font moins souvent partie de l'arsenal thérapeutique que dans les cas de rhumatismes inflammatoires (27), la tuberculose, notamment extrapulmonaire, reste une inquiétude majeure. Nous n'avons que peu de données sur son incidence et aucune recommandation concernant l'attitude à avoir dans la recherche et la prise en compte de la tuberculose latente en dehors de celles émises par les rhumatologues dans le cas anti-TNF. Une étude cas-témoins, comportant plus de 400 patients et 1900 témoins atteints de tuberculose, trouve une majoration du risque avec un OR à 6,8 (IC 95% :4,3-10,7) lors de la prise de corticoïdes. La prise d'immunosuppresseurs n'est pas décrite comme significative (28).

Même si très inférieur au risque bactérien, le risque d'infection opportuniste est bien réel. Historiquement, la prévalence de pneumocystose était très élevée. Près d'un tiers des patients traités par CYC oral pour GPA aurait présenté un épisode (11). L'incidence réelle est probablement plus proche de 12 % (29). La prophylaxie par cotrimoxazole est assez largement prescrite, en particulier au cours des vascularites traitées par IS, même si aucune recommandation n'a pu être émise en ce sens.

Le risque de zona, bien loin derrière celui d'infections bactériennes, est néanmoins la première cause d'infection virale (25). Noel et al décrivent les infections chez 78 patients lupiques, ils ont détaillé 9 cas de zona. Dans les travaux de Charlier et al portant sur la GPA, c'est la deuxième cause d'infection (4,5).

Les infections à HSV, que ce soit une primo-infection ou une réactivation, ont une fréquence probablement entre celle du zona et celle du CMV. Cependant, elles échappent probablement en partie au recensement, car elles ne provoquent pas toujours de consultation. Dans l'étude bordelaise sur 82 manifestations non bactériennes chez des patients souffrant de MAI sous IS, 10 concernaient des manifestations herpétiques. À noter, le taux moyen de CD4 était alors de 653/mm³ (30).

Si la réactivation du CMV avec la réapparition de la PCR dans le sang est fréquente (31), les implications de celui-ci dans des atteintes d'organes sont plus anecdotiques que dans le cas de la transplantation ou de la polyarthrite rhumatoïde. Les combinaisons des traitements les plus à risque associent toujours des glucocorticoïde avec notamment des bolus de CYC ou du méthotrexate (30). L'impact du CMV, avec son profil immunomodulateur particulier, sur les poussées de MAI n'a pas été étudié.

Une étude originale de Ramos-Casal sur 23 patients lupiques ayant présenté une infection virale montrait que 15 présentaient une infection à parvovirus. Malheureusement, le profil clinique n'est pas décrit, en dehors de la notion d'immunodépression profonde (32).

L'extrême variabilité des données que nous présentons ici s'explique, d'une part par le caractère rétrospectif et en corollaire l'inconstance des critères de définition et d'évaluation des infections. L'objectif principal d'INFIM est la mesure de la prévalence réelle de ces infections, y compris celles "mineures" peu décrites. Ces dernières sont, en effet, à l'origine non pas d'une mortalité, mais d'une morbidité notable et participent à la dégradation de la qualité de vie. Elles représentent un coût non négligeable, et pourraient influencer sur la maladie causale. Le caractère prospectif, la validation des événements infectieux selon des critères précis par un comité indépendant permettront de pallier aux nombreuses limites exposées ci-dessus.

Facteurs de risques connus ou suspectés des infections lors des traitements immunosuppresseurs

Les traitements immunosuppresseurs

De façon peu surprenante, le type de traitement est le déterminant du risque infectieux le plus souvent mis en évidence. C'est l'imputabilité des corticoïdes qui est le mieux documentée. Le traitement par corticoïdes est le seul facteur indépendant en étude multivariée associée au risque d'infections graves dans le travail de Noël et al sur 80 patients lupiques (6). Dans une autre étude cas-témoins, une dose de corticoïdes supérieure à 15 mg/j est associée à un doublement du risque d'infections bactériennes graves chez des patients traités pour une MAI par RTX. Ruiz-Irastorza et al estime que l'OR du risque d'infections graves tous pathogènes confondus à 11 lors de la prise de prednisone dès 5 mg/j (26). Une autre étude portant sur les infections à germes intracellulaires estime que les glucocorticoïdes sont particulièrement impliqués avec un OR à 2 en analyse multivariée (16,33). Ils seraient associés au risque de décès par infections fongiques chez les patients souffrant de LES (34).

Concernant les autres IS, les études peinent à mettre en évidence un risque particulier de l'un ou l'autre d'entre eux, probablement par manque de puissance (4,16). Cependant, dans une cohorte de 100 patients souffrant de SLE, le CYC, que ce soit en bolus ou per os, est associé au doublement du risque d'infection sévère (35). Et les bolus de CYC étaient le seul facteur indépendant associé au décès dans l'étude de Noël et al (6).

À l'inverse, l'hydroxychloroquine pourrait être un facteur protecteur. L'OR du risque d'infection lors de la prise de cet immunomodulateur serait de 0,06 (IC95% : 0,02-0,18) (26).

La maladie elle-même

Au-delà de la réflexion autour du traitement immunosuppresseur, les maladies elles-mêmes, qu'elles soient associées ou non à un déficit immunitaire acquis, influent sur le profil immunologique des patients. Le registre AIR montre une prévalence des infections 3 fois plus importante chez les patients souffrant de vascularites cryoglobulinémiques non liées à une infection virale que chez les patients lupiques (26 % vs 9 %) (14,36). Dans le registre espagnol BIOGEAS, les résultats sont similaires. Le risque infectieux des patients souffrant de vascularites serait deux à trois fois plus important que celui de ceux souffrant de LES (taux de 14,7 et 28 patients/année pour le PGA et la cryoglobuline contre pour le LES). Cette différence se retrouve même lorsque les résultats sont stratifiés selon le traitement (16).

L'atteinte rénale du lupus serait en elle-même un facteur de risque indépendant d'infection. Elle est décrite comme telle dans l'étude Noël et al, de même que dans celle de Jallouli et al sans qu'elle ressorte de façon significative dans une étude multivariée (6,25). Il n'existe pratiquement pas de donnée sur les vascularites touchant l'ensemble des vaisseaux comme la maladie de Cogan ou le Behçet. Mais dans une cohorte, 11 % des patients traités par IS pour un Behçet ont présenté un épisode infectieux grade 3 (37).

L'activité de la maladie

Dans le cas du LES, les données concernant l'activité de la maladie et son impact sur l'incidence des infections sont contradictoires. L'étude rétrospective de l'équipe Jeong et al sur 110 lupiques, met en évidence 5 facteurs associés significativement dans l'étude multivariée au risque infectieux. Tous sont classiquement considérés comme des facteurs d'activité de maladie (SLEDAI>12, un C3 bas, et la présence d'ac anti-DNA, durée d'évolution supérieure à 8 ans et poussées fréquentes)(5). Malgré une explication physiopathologique relativement convaincante, d'autres études ne retrouvent pas ces facteurs pronostiques (5,6,25).

La durée d'évolution est aussi un des éléments que nous retrouvons dans ces études rétrospectives. Mais ces informations sont là aussi débattues. La plupart des travaux concluent à un sur risque précoce. Dans une cohorte de patients souffrant de GPA, les infections semblent avoir lieu dans les premières années de suivi (dans la moitié des cas dans les trois premières années) (4). La période d'attaque serait particulièrement sensible avec un risque multiplié par 13 dans le cas de la GPA. De même, dans le cas du LES, les complications infectieuses surviendraient dans la moitié des cas dans la première année (25). Cependant, le risque d'infections augmenterait avec la durée de la maladie chez certains lupiques (38). Un suivi supérieur à 8 ans est associé à un sur risque d'infection. Ces discordances peuvent s'expliquer par des profils différents : les patients suivis pour des vascularites systémiques et ceux souffrant d'un LES avec des atteintes sévères présentent souvent un risque précoce lié à une immunodépression très importante de la période d'attaque, alors que chez les patients suivis pour des pathologies moins sévères l'accumulation d'IS qui serait en cause.

La période de prise en charge est également primordiale. En effet, l'incidence des épisodes infectieux semble diminuer chez les patients pris en charge récemment. Ces données peuvent sembler en contradiction avec les chiffres de mortalité qui placent les infections comme première cause de décès. Cependant, ce sont des données absolues comparées à des données relatives, dans un contexte où la mortalité a énormément chuté. Un diagnostic de GPA posé avant 1996 augmenterait le risque d'infection sévère d'un facteur 2 (4).

Les facteurs de risque de la population générale et le poids des comorbidités.

Le caractère particulier de cette population ne doit pas faire oublier qu'elle n'échappe pas aux facteurs de risque connus pour la population générale. L'âge semble être l'un des facteurs les plus préoccupants. Lorsqu'on étudie les déterminants du risque d'infection grave lors des biothérapies, l'âge est l'un des seuls facteurs de risques indépendants (16). De nombreux autres articles épinglent le vieillissement. Souvent, dans ces études de faible effectif, il est le seul élément retrouvé lors de la recherche multivariée (16,39). Dans ce même travail étudiant les infections graves lors d'un traitement par RTX, nous retrouvons des facteurs classiques, mais souvent oubliés dans le cadre des MAI : le diabète ou l'insuffisance rénale chronique (clairance de créatinine < 45 ml/min/m³ OR = 7,78 ; p=0,02)(40). Dans la cohorte de patients souffrant de GPA, 19,5 % des patients souffrent d'au moins une pathologie connue pour être associée aux infections (diabète, insuffisance rénale chronique, hémodialyse, alcoolisme) (4). Goupil et al ont étudié les déterminants des infections des patients traités pour vascularites, l'insuffisance rénale semble être un facteur important même s'il ne ressort plus dans l'étude multivariée (39).

Anomalies des populations lymphocytaires

Les anomalies quantitatives des cellules de l'immunité sont fréquentes sous IS. Elles ont été étudiées afin de chercher, comme nous essaierons de le faire, à prévoir le risque d'infection. L'impact de la neutropénie serait majeur. Jallouli et al constate que la leucopénie dans leur analyse univariée est un des facteurs de risque majeurs chez les lupiques (avec un OR à 4)(25). Dans autre travail étudiant spécifiquement les anomalies quantitatives de la lignée blanche chez des patients atteints de LES, seule la neutropénie (<1000 /mm³) est un facteur significativement associé à la survenue d'une infection (7).

La lymphopénie sévère (< 300 /mm³) est le seul facteur indépendant dans l'étude avec un OR à 5,2 chez des patients souffrants de vascularite (39). La lymphopénie dès 1000 /mm³ est un facteur de risque d'infection pulmonaire à germe intracellulaire (OR=2 ; P= 0,021) (41).

Nous n'avons que peu d'éléments sur le typage de cette lymphopénie et ses conséquences. Mais le travail de Michaud et al montrent que le taux moyen des CD4 (quand il était disponible) était certes plus bas que la normale, mais sans atteindre des taux considérés comme critiques notamment dans le cas du VIH (327 /mm³). Chez les 10 patients hospitalisés pour une maladie à CMV, infection traditionnellement associée à une immunodépression cellulaire importante, le taux moyen de CD4 est de 968 /mm (30). L'étude bordelaise montre de façon originale, qu'un taux de lymphocytes totaux bas avant traitement et des lymphocytes CD3 également bas trois mois après l'administration de RTX chez patients souffrant de MAI est prédictif du risque infectieux hors infections bactériennes (42). Les 23 patients atteints de GPA avec des IS compliquée de pneumocystose avaient un taux moyen de CD4 haut à 495/mm (43). Dans les vascularites, c'est le taux de CD19 avant le traitement par rituximab qui est associé au risque d'infections sévères (39).

L'ensemble de ces données nous a incités à recueillir chez les patients inclus pour INFIM, non seulement, le traitement immunosuppresseur avec précision, mais également l'ensemble des comorbidités, les données d'activité et les poussées de la maladie, avec des données validées telles que les scores d'activité de la pathologie. Enfin, nous étudierons enfin les données sociologiques très rarement rapportées dans les études ainsi que leur impact (lieu

de vie, entourage familial notamment les jeunes enfants...). Nous abordons, et c'est l'un des points centraux d'INFIM, de façon prospective tous les 3 mois, pendant deux ans, les données quantitatives de la numération sanguine, du dosage pondéral des immunoglobulines et de l'immunophénotypage des différentes populations lymphocytaires (B, T et NK).

1.2. Prophylaxie et immunosuppression : la vaccination, un débat jamais éteint

Malgré des recommandations officielles actualisées (8,9), les données parcellaires sur l'efficacité et plus encore sur la tolérance des vaccins sont à l'origine de pratiques très hétérogènes concernant les patients souffrant de MAI traitées par IS (44).

Immunogénicité lors de la prise d'immunosuppresseurs et efficacité réelle

Les données que nous possédons montrent sans surprise que l'immunogénicité lors du traitement par IS est diminuée. Les essais réalisés concernent dans la plupart des cas les patients souffrant de rhumatismes inflammatoires. Mais ces données sont partielles, contradictoires et parfois surprenantes. Ainsi Lu et al retrouvent, chez des patients souffrant de LES traités par IS, une réponse sérologique contre la grippe dans les suites du vaccin similaire à un groupe contrôle (45). Alors que Saad et al constatent au contraire une réponse diminuée (46). Dans le cadre des vascularites, l'immunogénicité du vaccin contre la grippe même si diminuée reste « tolérable ». Les données concernant le pneumocoque sont encore plus parcellaires. Klipper et al constatent que le vaccin est immunogène à 1 mois chez les patients souffrants de LES avec des IS (47), de même que Lipnick chez des patients pourtant souvent lourdement immunodéprimés (cyclophosphamide)(48). Mais, l'immunogénicité diminuerait avec le temps (49). Les données concernant le vaccin contre VHB montrent, dans leur globalité, une diminution de l'immunogénicité (50,51). Aucun essai n'a été réalisé avec des protocoles renforcés. Les combinaisons de traitements qui semblent le plus à risque de compromettre l'efficacité sont le méthotrexate associé aux anti-TNF et les traitements combinés comportant du RTX (52), ainsi que les traitements comportant des corticoïdes dès 10 mg par jour. La restauration immunitaire en fin de traitement est incertaine. Mais, il semblerait que la réponse au vaccin anti-tétanique serait restaurée 24 semaines après la fin du traitement par RTX.

Ces études abordent l'efficacité du vaccin au travers d'un objectif secondaire, le taux de séroconversion. Les études montrant une efficacité sur des paramètres concrets sont plus rares. Cependant, dans l'étude abordant le risque d'infection à pneumocoque chez les patients traités par rituximab on retrouve que le fait d'avoir reçu au moins une dose de vaccins est protecteur (OR=0,11 ; p=0,0009)(35). Les études d'efficacité du vaccin grippal, concernant également les patients immunodéprimés, retrouvent une baisse des hospitalisations et la mortalité (53) chez les patients vaccinés (54).

Effet de la vaccination sur la MAI.

Le spectre du risque de poussée de MAI dans les suites d'une vaccination inquiète encore certains praticiens. Pourtant, aucun élément solide en dehors de case-reports n'est venu étayer cette inquiétude. Une étude contrôlée de petite taille mesurant le SELENA-SLEDAI chez 24 patients lupiques vaccinés pour la grippe et leur contrôle n'a pas retrouvé d'élévation de celui-ci dans les suites du geste (55). Les essais d'immunogénicité, même s'ils ne sont pas conçus dans ce but, ne relèvent pas plus de poussées dans les suites de la vaccination. Nous retrouvons des données similaires concernant la vaccination contre le pneumocoque (56). Un bémol néanmoins, dans ces essais, les patients étaient peu actifs. Dans une enquête informelle déjà ancienne, 16 % des internistes et 8 % des généralistes déclaraient avoir constaté une poussée de MAI dans les suites d'un vaccin (57). La génération d'auto-anticorps dans les suites d'une vaccination, quant à elle, est une réalité, et quelques études montrent l'apparition d'anticorps anti-ADN, anti-Sm, mais ils sont souvent transitoires et leurs répercussions cliniques sont inexistantes (58,59).

Si le risque de poussées dans les suites d'un vaccin est plus théorique que réel, un autre point peut faire discuter la contraindication transitoire à l'administration des vaccins en poussée. Des éléments concordent pour montrer que l'immunogénicité serait diminuée lors celle-ci (60). De ce fait, et en l'absence de donnée tolérance de ces patients actifs, l'EULAR a émis un avis de prudence, déconseillant la vaccination en période d'activité de la maladie (8).

Le praticien est confronté à une injonction paradoxale. D'une part, il doit vacciner, car le risque infectieux est réel et il doit le faire avant la prise d'immunosuppresseurs. Mais d'autre part, il doit éviter de le vacciner en période de poussée. Or c'est souvent en poussée que le médecin rencontre le patient, il débute l'IS d'emblée. Il manque donc des données pour déterminer l'attitude la plus adéquate. Ces données contradictoires sont à l'origine de pratiques très hétérogènes en fonction de la sensibilité du médecin (61).

Le risque réel des vaccins vivants

Les recommandations, qu'elles soient françaises ou européennes, contre-indiquent les vaccins vivants et atténués chez les patients prenant des immunosuppresseurs. Ainsi, ces vaccins ne doivent plus être réalisés quand le traitement par corticoïdes dépasse 10 mg/j depuis plus de deux semaines, dans les trois mois suivants des bolus de corticoïdes et quelle que soit la biothérapie ou l'IS. Les vaccins vivants sont réalisés au moins deux semaines avant le début des IS, ou 3 mois suivant leur arrêt (6 mois dans le cas du rituximab) pour HAS (9). L'EULAR est plus permissif, acceptant la vaccination jusqu'à 20 mg/j de prednisone, un traitement par méthotrexate à 0,4 mg/kg/semaine, l'azathioprine à moins de 3mg/kg/j. L'ensemble de ces choix s'appuie plus sur des avis d'experts que sur des données étayées. On peut néanmoins citer ce travail colligeant les données concernant le vaccin contre la fièvre jaune, quand il a été réalisé par erreur, ne retrouvant pas de complication majeure et une bonne réponse (62).

Ces essais, aussi nombreux soient-ils, n'aborderont jamais la totalité des multiples MAI et les encore plus nombreuses combinaisons de traitements possibles, et comme nous l'avons

vu la réponse de chaque vaccin dépend de l'ensemble de ces facteurs. Dans INFIM nous recueillons donc également l'ensemble des vaccinations mises en œuvre avant et lors du traitement du patient afin de déterminer leur impact sur le risque infectieux.

1.3. Les scores et critères diagnostiques en médecine interne

Dans INFIM, nous incluons une multitude de MAI. Afin de minimiser l'impact de cette hétérogénéité sur la qualité de nos résultats, nous devons utiliser des critères de qualité que ce soit dans la sélection des malades ou dans le suivi de l'activité de leur maladie, déterminant probablement fondamental du risque infectieux.

Nous avons donc dans un premier temps analysé les différents critères diagnostiques des MAI afin de choisir les plus cohérents. Leur diversité et leur hétérogénéité nous ont contraints à réaliser une sélection que nous détaillons ici. Les critères de choix ont été divers, ils ont porté sur la qualité intrinsèque des critères, leur sensibilité (Se), leur Spécificité (Sp), la variabilité inter-observateurs, mais également des critères pratiques, leur simplicité, leur rapidité, la cohérence des examens demandés avec ceux réalisés en soins courants ainsi que leur utilisation dans les grands essais cliniques de ces dernières années.

Scores et critères ? Comment les définir ?

Les critères diagnostiques et les scores d'activité répondent à des besoins différents. Les premiers ont été créés pour savoir de quelle maladie souffre un patient. Et les scores d'activité abordent la question de l'évolutivité de la maladie. Cependant, tous deux sont nés d'un besoin d'homogénéisation. Obtenir des patients comparables est l'objectif des critères diagnostiques. Les scores d'activité permettent d'avoir des critères de jugement semblables et capables de mettre en évidence une efficacité pour les essais cliniques.

Initialement réalisés selon une méthodologie propre à chaque auteur, ils remplissent actuellement des critères de qualités émises par les sociétés savantes (63,64). Les critères diagnostiques doivent être bien différenciés des critères de classification. Les premiers permettent de différencier les patients souffrant d'une pathologie donnée des patients atteints d'une autre pathologie ou de la population générale. Alors que les seconds sont utilisés pour déterminer, dans un groupe de pathologies, les différents types d'atteintes. Ils permettent de mieux comprendre la pathologie sans aider au diagnostic. Cette confusion est particulièrement fréquente dans le cas des vascularites (65). Les scores d'activités sont de plus à différencier des scores de séquelles de ceux pronostiques ou de qualité de vie (cf. paragraphe 1.4.).

Les critères diagnostiques et les scores d'activité bénéficient (idéalement) d'une méthodologie comparable. Un ensemble de critères candidats peut être déterminé de plusieurs manières, de la proposition de plus ou moins nombreux experts à la régression logistique à partir d'une cohorte de patients représentative en passant par une étude systématique de la littérature. Ils doivent être discriminants, faciles à mesurer et reproductibles. La validation interne doit être testée sur une cohorte de patients atteints (qui correspond au gold standard) bien définis par des praticiens assermentés. Le choix du type de contrôles qui peut être réalisé soit parmi la population générale, soit parmi des patients souffrant de maladies parentes est

particulièrement important. Les critères de validité interne, la sensibilité (Se) et spécificité (Sp), doivent être déterminés (63). Les valeurs de validité externe, la valeur prédictive positive (VPP) et négative (VPN) sont rarement mesurées en l'absence de travaux réalisés en population générale (ces données dépendent intimement de la prévalence de la maladie dans la population testée). Puis l'ensemble de critères doit être testé par une autre équipe sur un nouveau lot de patients. Une étape « facultative » de validation en condition courante peut être réalisée (64).

Le Lupus, des critères anciens, mais simples et (presque) consensuels

Les premiers critères ont été esquissés en 1971, et ne présentent qu'un intérêt limité. Mais dès 1982, sont introduits l'immunofluorescence indirecte (IF), les anticorps anti-Sm et les anti-ADN pour plus de pertinence (66). Contrairement aux critères initiaux, ceux de 1982 ont bénéficié de travaux de validation sans que le « gold standard » ne soit réellement établi. En 1997, L'American College of Rheumatology les reprend à nouveau afin de mieux suivre les progrès de l'immunologie biologique. La notion de cellule « LE » est supprimée et la sérologie syphilitique dissociée est remplacée par la positivité d'un des tests pour les anticardiolipines (annexe 1 et 2) (tableau 1). Ces modifications ont été réalisées grâce à un consensus d'experts et n'ont pas fait l'objet d'évaluation (67). Ces critères ont été beaucoup critiqués, entre autres sur leur incapacité à reconnaître les formes « non systémiques » des lupus, dont le lupus cutané chronique isolé. On leurs reproche également le peu de précision concernant l'atteinte neurologique, l'exclusion des atteintes articulaires érosives, l'absence de précision concernant les seuils de positivité des données immunologiques ou le poids démesuré des atteintes cutanées (représentant 4 critères sur 11) (tableau 1) (68).

	1971 ACR	1982 ACR	1997 ACR	2012 SLICC
Atteinte cutanée	6 items : Photosensibilité Rash malaire Lésions de Lupus discoïde Ulcères (oral ou nasopharyngé) Alopécie Raynaud	4 items Photosensibilité Rash malaire Lésions de Lupus subaigu Ulcères oraux	4 items Photosensibilité Rash malaire Lésions de Lupus discoïde Ulcères oraux	4 items lésions de Lupus aigu ou subaigu Lésions de Lupus cutané chronique Alopécie non cicatricielle Ulcères oraux
Atteinte articulaire	1 item au moins une arthrite périphérique sans déformation	1 item : au moins une arthrite périphérique sans érosion	1 item : au moins 2 arthrites périphériques sans déformation	1 item : synovites sur au moins 2 articulations périphériques ou dérouillage matinal >30 min
Atteinte rénale	2 items Protéinurie > 3,5g/24H Anomalies du sédiment urinaire	1 item Protéinurie > 0,5g/24H Anomalies du sédiment urinaire	1 item Protéinurie > 0,5g/24H Anomalies du sédiment urinaire	1 item Protéinurie > 0,5g/24H Anomalies du sédiment urinaire
Atteinte séreuse	1 item 1 atteinte quelle qu'elle soit	1 item un épisode de pleurésie ou de péricardite	1 item 1 atteinte quelle qu'elle soit	1 item : Pleurésie, douleur pleurale +de Ij, péricardite, douleur péricardite + de Ij, ECG
Anomalies Hémato	1 item Anémie hémolytique Leucopénie (<4000) à deux reprises thrombopénie <100 000 e/mm ³	1 item Anémie hémolytique Leucopénie (<4000) thrombopénie <100 000 e/mm ³	1 item Anémie hémolytique avec réticulocytose Leucopénie (<4000) à 2 reprises Lymphopénie <1000 e/mm ³ Thrombopénie <100 000 e/mm ³	3 items : Anémie hémolytique Leucopénie (<4000) ou Lymphopénie <1000 e/mm ³ Thrombopénie <100 000 e/mm ³
Critères immuno	2 critères : Cellule LE/Sérologie syphilitique dissociée	2 critères : Cellule LE/sérologie syphilitique/ anti-Sm/DNA/ANA	2 critères : Anti-Sm/ anti-ADN/ aPI/ ANA par IF	6 critères : anomalie du complément/ anti-DNA (2 fois)/ aPI/ ANA/ anti-Sm/ Coombs +
Diagnostic	4 items ou plus	4 items ou plus	4 items ou plus	4 items, dont un clinique et un immunologique
Méthodo	Consensus d'experts	Consensus d'experts	Consensus d'experts	Régression logistiquie révisée par des experts
Validation	Non	2 cohortes 156 et 207 patients	Non	Cohorte 690 patients + 600 patients

Tableau 1 : Comparatif des différents critères diagnostiques du LES

Plus récemment, pour combler ces failles, de nouvelles propositions de critères diagnostiques ont été faites par le SLICC (Systemic Lupus International Collaboration Criteria for systemique lupus erythematosus). Elles ont été élaborées par 702 experts, grâce à une régression logistique à partir de cas témoins et contrôle connus. Les données ainsi obtenues ont été ajustées par un comité d'experts. Ce score a été construit grâce à une cohorte de 690 patients et validé sur une cohorte de 600 patients. Le gold standard était « un diagnostic posé par un centre expert » et la validation du comité du SLICC (annexe 3). Il présente une meilleure sensibilité que les critères historiques (94 % vs 86 %) au prix d'une perte de spécificité non significative (92 vs 93%). Cette nouvelle classification introduit notamment l'obligation d'au moins un critère immunologique (69). En pratique courante, peu de praticiens font appel concrètement à ces critères pour leur diagnostic (70). Dans le cadre des essais cliniques, ils peinent également à s'implanter, ils ne sont pas cités dans les récentes recommandations de l'EULAR concernant les essais cliniques portant sur le LES (66). Dans la dernière année, l'ensemble de ces essais utilisait encore la nomenclature de 1997.

Dans INFIM, nous avons inclus les patients lupiques répondant aux critères de l'ACR de 1997. Cette décision, malgré l'intérêt indéniable des critères SLICC, se justifie, d'une part par la volonté de garder une homogénéité avec les autres données de la littérature et d'autre part la volonté de suivre les recommandations de l'EULAR.

Les critères diagnostiques de la maladie de Behçet : connus depuis 1990

Les critères utilisés dans la maladie de Behçet sont moins sujets à caution (67). Ils ont été déterminés dès 1990 par le groupe d'étude international sur la maladie de Behçet (tableau 2) (71). Son élaboration a fait appel à un groupe d'experts, dont faisait partie au moins l'un des auteurs de chaque classification précédente. Le groupe a recueilli sur une partie de la cohorte les critères que le praticien avait trouvés pertinents dans sa démarche diagnostique. Le caractère discriminant de chaque symptôme a été comparé. La validation a fait appel à 886 patients de 12 centres et leurs contrôles, dont la moitié avait servi lors de la période de test initial. Les performances de cette classification, exclusivement cutanée, sont excellentes (Se 92% spécificité 95%). Le gold standard était un diagnostic posé dans un centre de référence.

Ces critères ont été revus en 2006 (72). Depuis, 10 ensembles de critères ont été publiés. En effet, les critères initiaux, exclusivement dermatologiques, ne permettaient pas le diagnostic de formes plus « systémiques » et la sensibilité a été réévaluée entre 77 et 85 %.

En 2003 et 2013, afin d'améliorer la sensibilité, le groupement international de travail sur la maladie de Behçet a proposé une nouvelle classification à partir de 2556 patients et 1163 contrôles. Les atteintes oculaires, l'aphtose buccale et génitale sont cotées 2 points alors que les atteintes cutanées, vasculaires, du système nerveux central et le pathergy test sont cotées 1 point. La présence de 4 points ou plus est nécessaire au diagnostic. Les critères de ICBD sont considérés comme ayant de meilleures performances (95% vs.85%), sans perte importante de spécificité (90,5 % vs. 97 %) (73).

Ulcérations orales récurrentes, récidivantes plus de 3 fois en 12 mois	Oui/Non
Lésions oculaires (uvéïtes ou vascularites oculaires)	Oui/Non
Ulcérations génitales récurrentes	Oui/Non
Érythème noueux, lésions papulo-pustuleuses ou nodule acnéiforme	Oui/Non
Pathergy test positif (lu entre 24 et 48 h heures avec une ponction à aiguille de 20G)	Oui/Non

Tableau 2 : Critères internationaux de classification de la maladie de Behçet 1990 : Le diagnostic est retenu en présence d'ulcérations orales récurrentes ET de deux autres symptômes (74).

Malgré ses limites, la simplicité et les bonnes performances de l'ensemble des critères diagnostiques de 1990 en font le candidat idéal pour de nombreux essais cliniques y compris très récents (75–77). Par ailleurs l'E-crf d'INFIM ayant été rédigé en mai 2014 et les critères ICBD publiés en mars 2014 nous n'avions alors qu'aucun recul pour en juger la performance. Nous avons donc choisi ces mêmes critères pour la sélection des patients souffrant de maladie de Behçet dans INFIM.

Le syndrome de Sjögren : des critères anciens, consensuels, mais peu utilisés

Les critères diagnostiques du syndrome de Sjögren sont relativement peu débattus dans la littérature. Ce silence relatif n'est pas tant dû à un consensus qu'à la moindre nécessité d'une définition précise en l'absence (ou au faible nombre) de thérapeutiques innovantes dans ce domaine.

Dès 1986 (date du premier séminaire international de la maladie de Sjögren), de nombreuses classifications nationales extrêmement hétérogènes ont été conçues sur avis d'experts. En 1988, un groupe de 29 experts européens a mis en place un questionnaire préliminaire, réduit grâce à une régression logistique, après application à 490 patients à 4 questions. Puis les marqueurs biologiques et anatomopathologiques ont été testés chez 693 patients (SS, SS secondaires, autre MAI et contrôles sains) (68). Cette réflexion a abouti à 6 critères, dont deux subjectifs. La validation externe sur 178 individus retrouvait une excellente sensibilité (97,5 %) et spécificité (94,2 %) en cas de positivité de 4 des 6 critères, mais la spécificité chutait drastiquement (54 %) si le seuil retenu était de 3 critères (74). Le risque de diagnostiquer à tort des patients ayant pour l'essentiel des signes peu spécifiques a justifié la reprise de ces critères par l'American-European Consensus Group (AECG). Une étude des courbes Roc de différentes combinaisons de critères a été réalisée. Mais afin de ne pas répéter l'erreur faite par les concepteurs des critères historiques, chaque combinaison comportait obligatoirement au moins 3 critères objectifs augmentant ainsi nettement la spécificité (annexe 4) (75).

Mais les années passant, ces critères ont été jugés trop restrictifs. En 2012, L'ACR a donc repris les deux jeux de critères appliquant une méthodologie complexe, impliquant 20 experts, une analyse exhaustive de littérature et l'analyse de l'ensemble des classifications proposées par le passé. Ils ont ainsi abouti à un ensemble de critères. Ceux-ci ont été repris et ont été élagués grâce à des arbres décisionnels, des données statistiques et une nouvelle

analyse de littérature, présentés à plus de 1000 praticiens puis validés sur plusieurs cohortes de plus de 1600 patients et comparés aux critères précédents. Les critères ainsi obtenus comportent 3 critères objectifs (annexe 5) dont 2 sont nécessaires au diagnostic (78).

Malgré les qualités des critères de l'ACR, les quelques essais randomisés réalisés dans les deux dernières années ont inclus les malades répondant aux critères AECG sauf un utilisant des critères ACR simplifiés (74,79,80).

Dans le cadre d'INFIM, nous avons choisi les critères les plus récents de l'ACR du fait de leur qualité intrinsèque, mais également leur simplicité. Cependant, INFIM est une étude de soins courants et la recherche de kératite par fluorescéine n'est pas réalisée au quotidien. Nous avons décidé d'utiliser des critères simplifiés remplaçant le diagnostic de kératite par vert fluorescéine par la présence de kératite, quel que soit le mode de diagnostic. Cette approche a été réalisée dans d'autres études françaises (80).

Le diagnostic est retenu lorsque 2 critères objectifs sur 3 sont remplis, en l'absence d'autre étiologie au syndrome sec.

Anticorps anti-SSA ou SSB ou ANA positif à un titre supérieur 1/320 et facteur rhumatoïde positif	Oui/Non
Biopsie des glandes salivaires accessoires avec une sialadénite avec un focus score ≥ 1	Oui/Non
Kérato-conjonctivite sèche	Oui/Non
Critères d'exclusion (aucun des critères ne doit être présent pour retenir le diagnostic de SS)	
Lymphome préexistant	Oui/Non
Réaction du greffon contre l'hôte	Oui/Non
Amylose	Oui/Non
Syndrome des hyper IgG 4	Oui/Non
Infection par VIH ou VHC	Oui/Non
Sarcoïdose	Oui/Non
Irradiation faciale ou du cou	Oui/Non

Tableau 3 : Critères diagnostiques du syndrome de Sjögren ACR 2012 simplifiés pour INFIM

Les cytopénies auto-immunes, des maladies ne touchant qu'un organe, simples, donc des critères limpides

Le purpura thrombopénique immunologique (PTI)

Malgré sa définition très ancienne, le PTI souffre d'une nomenclature très partielle (81). Le PTI reste une pathologie, relativement aux autres MAI, simple à diagnostiquer. En 1996, l'American Society of Hématology (ASH) a proposé une définition. Le PTI est décrit comme « une thrombopénie isolée sans autre cause retrouvée » (82). La société britannique d'hématologie, quant à elle, a été plus précise définissant le PTI comme une « thrombopénie périphérique inférieure 150 000 plaquettes/mm³ de cause immunologique, liée à la destruction prématurée des plaquettes par le réseau endothélial notamment dans la rate, à l'exclusion de toute autre cause ». En 2011, l'ASH a complété ses recommandations (83), 35 praticiens ont répondu à de nombreuses questions restées en suspens, suivant la méthodologie de Delphi (84). Ils déterminent le seuil pathologique à 100 000 plaquettes, précisant les indications du myélogramme, réalisé selon les recommandations, qu'en cas d'atypie. Mais il

est en pratique toujours fait. Si certains essais utilisent les critères de 1996 dans leurs critères d'inclusions (85)(86), les autres insistent surtout sur leurs critères d'exclusion (87–89).

Nous avons repris les critères issus de cette définition ajoutant une condition plus restrictive d'un myélogramme « normal ». La réalisation de celui-ci est presque systématique en pratique, et il permet également dans notre cas de limiter l'inclusion des patients avec des hémopathies incluses par erreur dont le profil immunologique est très différent (tableau 4).

Thrombopénie inférieure 100 000el/mm ³ , sur deux prélèvements distincts
Myélogramme normal, avec présence de mégacaryocytes en nombre normal ou augmenté
Absence d'autres causes immunologiques, ou toxiques de la thrombopénie

Tableau 4 : critères de sélection des patients souffrant de PTI pour INFIM inspirés de l'ASH 1996 et 2011

L' anémie hémolytique auto-immune (AHAI)

Plus rare que le PTI, l'anémie hémolytique auto-immune (AHAI) bénéficie d'une nosographie encore plus pauvre. Il n'existe, à notre connaissance, aucun référentiel concernant le diagnostic de l'AHAI. Le Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) établi par la HAS définit les AHAI comme suit : « Les AHAI se caractérisent de fait par une diminution de la durée de vie des hématies, liée à un processus d'hémolyse causé par la présence d'auto-anticorps dirigés contre des antigènes de la membrane érythrocytaire ». Elle « doit être évoquée, devant une anémie d'intensité variable (...) régénérative (réticulocytose >120 000/mm³), de type hémolytique sur le plan clinique (...) et sur le plan biologique ». Ils distinguent les anémies hémolytiques à auto-anticorps « chauds » avec un test de Coombs direct le plus souvent positif, de type IgG ou IgG + complément (C3) et les AHAI à auto-anticorps « froids ». Le test de Coombs direct est alors positif pour le complément (C3d) isolément. La recherche d'agglutinines froides est fréquemment très positive (90).

Les critères utilisés pour la sélection dans les cohortes descriptives ou les essais thérapeutiques varient beaucoup quant au seuil d'hémoglobine, de réticulocytose ou des marqueurs d'hémolyse. Les critères que nous avons retenus sont en accord avec la définition de l'HAS (tableau 5) (91–94). Le syndrome d'Evans est défini comme l'association des critères du PTI et de l'AHAI.

Hémoglobine inférieure 12g/dL pour les hommes et 11g/dL pour les femmes	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Caractère hémolytique prouvé par au moins un critère suivant - haptoglobine abaissée - réticulocytose supérieure 100 000/mm ³ - LDH supérieurs aux normes du laboratoire - bilirubine supérieure aux normes du laboratoire	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Absence de schizocyte	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
2. Caractère Auto Immun : au moins un critère rempli	
Test de Coombs à Ac chaud à IgG	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Test de Coombs à Ac chaud mixte à IgG et complément	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Test de Coombs à Ac Froid complément seul	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Test de Coombs à Ac Froid IgM et complément	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non

Tableau 5 : Critères diagnostiques de AHAI dans INFIM :Le diagnostic est retenu quand l'ensemble des critères biologiques et au moins un critère immunologique sont remplis.

Les critères diagnostiques du syndrome des antiphospholipides (SAPL) : des critères qui ont su se moderniser

Si les critères diagnostiques du SAPL ont fait couler beaucoup d'encre, leur évolution a néanmoins suivi une démarche moins chaotique que pour d'autres MAI. La première tentative de classification a été faite par Harris et al en 1987. Elle définissait le SAPL comme l'association d'un événement clinique (une thrombose veineuse, artérielle ou deux pertes fœtales) et une anomalie biologique sur deux déterminations à 8 semaines d'intervalle (présence anti-cardiolipines ou présence d'un lupus anticoagulant [LA]) (67). Depuis, le principe de l'association d'un critère clinique et d'un critère immunologique a persisté, mais les définitions de l'un et de l'autre ont varié selon les avancées de l'immunologie et de l'épidémiologie clinique concernant cette pathologie.

En 1999 s'est tenu à Sapporo un groupe de travail qui a mis au point une classification éponyme qui fera date jusqu'à sa révision en 2006. Prenant en compte les 4 classifications existantes dont celles que nous avons citées, mais également un travail mené par Alarcon-Segovia et al à partir de 667 patients et d'une étude exhaustive de la littérature, 57 praticiens ont proposé une classification reprenant les principes de la classification historique, mais les étoffant. Les événements obstétricaux y sont mieux définis (3 pertes fœtales précoces, et une perte fœtale après 10 SA ou naissance prématurée liée à une anomalie de vascularisation placentaire), les thromboses superficielles sont exclues et le diagnostic des thromboses artérielles ou veineuses est mieux explicité. L'apL doit être confirmé à 6 semaines. La notion d'un taux d'anticorps moyen à élevé a été introduite, et pour la première fois, la démarche standardisée de détection du LA est décrite (95). Peu d'études portent sur la validation de ces critères. Dans une cohorte de 243 patients porteurs d'apL avec ou sans LES et leurs contrôles, la sensibilité est de 71 % et la spécificité de 98 % (96).

En 2006, le Japon reçoit à nouveau ce congrès pour la mise à jour. Les modifications les plus notables concernent les critères immunologiques. La standardisation des pratiques

permet d'une part de définir le seuil de positivité des anti cardiolipines en IgM et IgG (40 GPL/ml en ÉLISA) et d'introduire les anti B2-gp1, si le taux dépasse le 99^e percentile. La durée entre deux déterminations a été espacée à 12 semaines, pour augmenter la sensibilité, mais les auteurs insistent sur le caractère arbitraire de cette décision.

La validation de ces critères par des cohortes externes a été réalisée, avec des résultats très variables d'une région à l'autre du globe. La concordance entre les deux classifications est grande (kappa 0,87) (IC95% : 0,76-0,98) (97).

Les critères utilisés dans INFIM dérivent des deux classifications de Sapporo (tableau 6).

Critères cliniques (au moins 1) :

Thrombose artérielle (1 ou plusieurs épisodes prouvés radiologiquement ou histologiquement)	Oui/Non
Thrombose veineuse (1 ou plusieurs épisodes prouvés radiologiquement ou histologiquement)	Oui/Non
Thromboses de vaisseaux de petits calibres (1 ou plusieurs épisodes prouvés radiologiquement ou histologiquement)	Oui/Non
Une ou plusieurs morts fœtales survenues après la 10 ^{ème} semaine d'aménorrhée (SA) en l'absence d'anomalies fœtales	Oui/Non
Un ou plusieurs accouchements prématurés avant la 34 SA consécutifs à une pré-éclampsies/éclampsies ou insuffisance placentaire	Oui/Non
Au moins 3 avortements spontanés avant la 10 ^{ème} SA en l'absence de causes anatomiques, chromosomiques ou hormonales	Oui/Non

Critères biologiques (au moins 1)

Présence d'anticorps anticardiolipine (IgG IgM) détectés en Elisa à des taux moyens ou hauts à deux reprises à au moins 12 semaines d'intervalles	Oui/Non
Présence d'un anticoagulant circulant de type lupique à deux reprises à au moins 12 semaines d'intervalles	Oui/Non

Tableau 6 : Critères diagnostiques du SAPL retenus pour INFIM issus des critères Sapporo révisés

Les myosites auto-immunes : des critères diagnostiques ne reflétant pas l'évolution actuelle des connaissances

La classification des myopathies inflammatoires a connu depuis 2010 une évolution fulgurante sous-tendue par les découvertes en immunologie et une meilleure compréhension de la physiopathologie de ces pathologies. Depuis la classique division entre dermatomyosite (DM) et polymyosite (PM), de nouvelles entités ont vu le jour comme les myosites de chevauchements, le syndrome des anti-synthétases (ou plus probablement les plus classiques syndromes des anti-synthétases) (98), les myosites nécrosantes auto-immunes reléguant les polymyosites au rang de « licornes et autres bêtes mythologiques » (99).

Historiquement, la situation était assez simple. En 1975, Peter et Bohan décrivent deux maladies, la polymyosite et la dermatomyosite et proposent des critères diagnostiques (tableau 7) (100). Ces critères sont d'une grande simplicité. Ils n'imposent pas de façon obligatoire la biopsie musculaire, geste difficile et souvent réalisé après le début du

traitement. Ils ont longtemps été (et restent) les critères de diagnostics utilisés dans les essais cliniques. Ils ont été obtenus après analyse des cas d'un centre unique. Depuis les années 1990, cette classification a été très critiquée. Il lui est notamment reproché d'être à l'origine de diagnostics de PM par excès (101). Ils sont peu spécifiques, aucun seuil pour les CPK n'a été retenu. Or, il est connu que celles-ci peuvent s'élever de façon non spécifique comme lors d'efforts importants (102). Les aspects du rash n'ont pas été décrits. Par ailleurs Peter et al ne tenaient absolument pas compte des myosites à inclusions, entité alors non encore décrite, mais dont le profil évolutif et le traitement sont complètement différentes de celles des autres myosites auto-immunes (67). De ce fait, de trop nombreux patients sont classés dans les myopathies dites aspécifiques et ne sont pas inclus dans les essais thérapeutiques (103). La spécificité des critères de Peter et Bohan, mesurée près de 20 ans après leur conception, n'est plus que de 29 % (104).

1) Déficit musculaire bilatéral et symétrique des ceintures scapulaire et pelvienne
2) Élévation du taux sérique des enzymes musculaires (créatinine-phosphokinase)
3) Triade caractéristique à l'électromyogramme : potentiel d'unité motrice court et polyphasique, fibrillation et décharges répétées à haute fréquence
4) Biopsie d'un muscle proximal : aspects caractéristiques avec nécrose des fibres musculaires, foyers de régénération et infiltrats inflammatoires mononucléés
5) Manifestations cutanées caractéristiques

Tableau 7 : Critères diagnostiques de Bohan et Peter 1975 : *le diagnostic de polymyosite est affirmé avec certitude par la présence des 4 premiers critères, probables, en la présence de 3 et possible si 2. Le diagnostic de dermatomyosite nécessite la présence de signes cutanés.*

De nombreuses tentatives de classification ont été faites depuis. Targoff en 1997 compléta simplement les critères de Bohan et Peter en décrivant les atteintes cutanées de la DM et il introduit les auto-anticorps connus alors (Anti-SRP, anti-MDA5) (105). En 2003, Dalakas et al ont publié dans le Lancet, à partir d'une revue exhaustive de la littérature, une classification très spécifique, mais complexe et exigeante. Le seuil de CPK retenu est élevé, à 50 fois la norme (annexe) (106). L'auteur n'incluait pas les anticorps déjà découverts, mais il introduit la surexpression de CD8 afin de permettre le diagnostic différentiel avec la DM. Dans cette cacophonie, le European Neuro-Muscular Center (ENMC) a tenté d'établir en 2003 avec 21 praticiens une classification consensuelle (107). Ces critères ont une précision extrême, ils sont difficiles à utiliser, sans réellement avoir des performances meilleures (se 71% sp 82%) (104).

Les choses se compliquent encore en 2005, quand Trojanov et son équipe créent une subclassification à partir de 100 patients français et canadiens suivis pour des myosites inclassées dans le cadre de MAI. Il définit alors les myosites de chevauchement (MC). Trojanov reprend à nouveau les critères de Peter et Bohan, ajoutant la présence des anticorps spécifiques des DM (anti-MDA5, anti-MI2), ceux fortement associés aux myosites chez les patients souffrant de MAI (anti-RNP, anti-Sm-Scl) ou les anti-synthétases (anti-JO1, PL7, anti-PL12, anti-OJ, ...) (108,109). Ils constatent déjà que la plupart des PM peuvent être redéfinies dans l'une ou l'autre des catégories. Il différencie également les myosites associées au cancer. Cette classification reste confuse, non validée sur une cohorte externe en terme de reproductibilité inter-observateur ou en comparaison à d'autres ensembles de critères. Elle ne

différencie pas le syndrome des anti-synthétases parmi les MC. Or, le profil évolutif de cette maladie est complètement différent, l'atteinte musculaire n'est qu'une des entrées possibles dans la maladie, et le pronostic est dominé par l'atteinte pulmonaire (110). Mais il est le premier à individualiser cette sous-classe de myosites associées au MAI avec un pronostic à part et une réponse aux corticoïdes quasi systématique.

Dans le cadre d'INFIM, le choix de l'une ou l'autre des classifications a été très difficile. Dans les essais thérapeutiques des 5 dernières années concernant la DM, les critères d'inclusion quand ils sont cités sont dans tous les cas ceux de Peter and Bohan (111–114). Les recommandations de l'IMACS (International Myositis Assessment and Clinical Studies Group) n'ont pas été d'un grand secours. Malgré leur caractère relativement récent (2005), elles ne citent que les critères historiques. Elles apportent néanmoins quelques éléments intéressants, elles insistent sur la nécessité d'étudier séparément les MC et les myosites à l'inclusion du fait de leur profil évolutif particulier tout en laissant le choix à l'observateur des critères de sélections. Ils laissent à l'appréciation des investigateurs le choix de rendre la biopsie musculaire obligatoire ou non (115). L'évolution rapide des connaissances nous a imposé de changer à trois reprises de critères. Le premier ensemble que nous avons retenu était celui de ENMC, mais ses nombreuses limites nous ont décidés à créer des critères hybrides entre ceux proposés par Trojanov et Dalakas. Comme nous l'autorisait l'IMACS, nous avons fait le choix de ne pas rendre le critère anatomopathologique obligatoire. La biopsie musculaire est un acte difficile d'accès, réalisé souvent avec retard, sous traitement. Cependant, pour ne pas perdre en spécificité nous avons imposé en l'absence de biopsie contributive, afin de s'assurer du caractère auto-immun, la présence d'un des auto-anticorps sur le dot-myosite. Le seuil d'élévation des CPK retenu est volontairement permissif, l'objectif est certes d'avoir des patients avec des MAI, mais aussi de suivre l'ensemble des MAI vues en soin courant. Nous avons également séparé les syndromes des anti-synthétases des autres myosites de chevauchement. L'atteinte musculaire peut être absente dans 14 % des cas (110). Nous avons donc proposé des critères selon une double entrée, celle musculaire, avec des critères très proches de ceux proposés par Trojanov, et une atteinte pulmonaire définie par un critère fonctionnel et un critère radiologique (pneumopathies infiltrantes diffuses (PID) sous la forme de pneumopathies interstitielles non spécifiques (PINS), Pneumopathie interstitielle commune (PIC) ou plus rarement pneumopathie organisée cryptogénique (COP)(116)). Concernant les critères immunologiques, l'évolution rapide du dot-myosite nous a contraints à réaliser un amendement pour les compléter un an après la première version de ces critères.

Ces critères ont de très nombreux défauts dont le premier est de n'avoir été nullement validé sur une cohorte de patients. Sur le plan pulmonaire, ils sont très partiels et ne tiennent pas compte d'éléments cliniques. Cependant, la présence obligatoire des anti-synthétases dont la spécificité est probablement bonne et d'un des trois patterns radiologiques sont ses éléments solides retrouvés dans les cohortes descriptives de patients souffrants du syndrome des anti-synthétases (117)(118).

Critères diagnostiques de la maladie de Takayasu

Cette artérite inflammatoire d'étiologie indéterminée touche essentiellement les femmes asiatiques. C'est naturellement un japonais, Ishikawa, qui proposa la première

classification à partir d'une cohorte de 96 patients. Il retient le diagnostic chez les patients d'âge obligatoirement inférieur à 40 ans en présence de deux critères majeurs (atteinte de l'artère sous-clavière post-vertébrale droite et gauche), d'un critère majeur et deux critères mineurs (VS > 20 mm, carotidodynie, HTA, insuffisance cardiaque ou ectasie annulo-aortique, atteinte artérielle pulmonaire, de la carotide primitive gauche, de l'aorte abdominale, de l'aorte thoracique descendante ou de l'aorte abdominale) ou de quatre critères mineurs avec une sensibilité de 60 % et une excellente spécificité de 95 % (119). Ces critères sont très restrictifs, car ils excluent les patients de plus de 40 ans et ceux ne répondant pas à la définition des atteintes constatées en angiographie (120).

Shama et al ont proposé en 1996 une extension de ces critères afin d'améliorer leur sensibilité. Il élimine la condition d'âge, ajoute l'atteinte coronaire avant 30 ans en l'absence de diabète et étend la définition de l'atteinte aortique à l'atteinte iliaque primitive, améliorant ainsi la sensibilité à 92,5 % sans détériorer sa spécificité (121).

Malgré sa rareté en occident (2 à 3 cas pour un million d'habitants), l'ACR a conçu des critères diagnostiques dans les années 1990. Ils sont basés sur l'étude de 63 patients américains et de 774 témoins atteints d'autres vascularites systémiques. Le diagnostic est retenu avec une sensibilité de 78% à 90,5% et une spécificité de 97,8% en présence de trois des six critères cliniques ou d'artériographie (tableau 8), après élimination (et c'est un élément fréquemment oublié) d'une atteinte athéromateuse ou d'une dysplasie fibro-musculaire (122).

Dans les rares essais prospectifs, les critères utilisés étaient majoritairement ceux de l'ACR, même si la classification modifiée de Shama peut y être associée. (123,124)

Âge de début inférieur ou égal à 40 ans	Oui/Non
Claudication des membres	Oui/Non
Diminution des pouls d'une artère brachiale	Oui/Non
Différence de pression systolique d'au moins 10 mmHg entre les deux bras	Oui/Non
Souffle sur l'une des artères sous-clavières ou de l'aorte abdominale	Oui/Non
Anomalies artériographies spécifiques (rétrécissement ou occlusion des branches principales de l'aorte ou des artères de gros calibres, non liées à de l'athérosclérose ou une dysplasie fibro-musculaire)	Oui/Non

Tableau 8 :: Critères de l'American Collège of Rhumatologie de 1990 pour la maladie de Takayasu

De même, afin de maintenir cette homogénéité, mais également, car elle correspond mieux à la démarche actuelle de diagnostic (le poids donné à l'angiographie y est moindre), nous avons retenu les critères de l'ACR pour sélectionner les patients souffrant de la maladie de Takayasu pour INFIM.

Critères diagnostiques du purpura rhumatoïde ou purpura de Henoch Schönlein (HSP)

Le diagnostic de purpura rhumatoïde est, dans la majorité des cas, peu difficile. Il est réalisé devant l'association de critères cliniques très évocatrice, un purpura vasculaire, des

arthralgies, des manifestations digestives ou rénales. Le taux élevé d'IgA n'est qu'un élément d'aide au diagnostic et il n'est présent que dans 60 % des cas environ (125). En 1990, l'ACR a proposé des critères diagnostiques (tableau 9) après avoir comparé plusieurs ensembles chez 85 cas et 722 contrôles (126). La sensibilité et la spécificité sont de 87 %. Le groupe a également cherché à réaliser une classification en arbre, les critères ainsi conçus sont comparables en terme de validité d'interne.

Purpura vasculaire	Oui/Non
Âge < 20 ans lors du diagnostic	Oui/Non
Douleurs abdominales diffuses ou saignements digestifs	Oui/Non
Atteintes artériolaires ou veinulaires à granulocytes dans la paroi	Oui/Non

Tableau 9: Purpura rhumatoïde : Critères de l'American Collège of Rhumatologie 1990, 2 critères positifs rendent le diagnostic probable

Cette classification n'a été revue que pour les cas pédiatriques (127), c'est donc les critères de ACR que nous avons retenus dans la cadre d'INFIM.

Les critères diagnostiques des vascularites nécrosantes des petits et moyens vaisseaux, des critères diagnostiques qui ne sont pas diagnostiques

Les critères de la granulomatose à éosinophiles avec polyangéite (EGPA), de la granulomatose avec polyangéite (GPA) et de la polyangéite microscopique (PAM) ont été conçus parallèlement. Ils ont tous trois d'abord bénéficié de critères préliminaires, puis l'ACR a proposé un premier ensemble de critères, revu par deux fois par les conférences de Chapel and Hill. Les critères de la périartérite noueuse (PAN) malgré une atteinte touchant préférentiellement les moyens vaisseaux et une physiologie différente ont été abordés aux mêmes occasions.

Les prémices

La première tentative de classification de la MPA avait été esquissée en 1923 et à nouveau en 1948, avant que cette maladie soit englobée dans les PAN par l'ACR. Elle a été ré individualisée par la conférence de Chapel Hill (67).

Dans le cas de l'EGPA, dès les 13 premières observations, Churg et Strauss proposent des critères diagnostiques histologiques : un asthme associé à trois éléments, une vascularite nécrosante des petits vaisseaux, une infiltration d'éosinophiles péri vasculaire et tissulaire et des granulomes extravasculaires. La série était essentiellement autopsique, avec des prélèvements multiples. Ces critères sont en réalité beaucoup trop restrictifs (67).

Les critères de l'ACR

En 1990, l'ACR propose des critères cliniques pour trois de ces maladies. Ceux de l'EGPA s'inspirent de ceux de Lanham et al. La classification a été réalisée sous la forme classique de liste de critères, mais aussi sous la forme d'un arbre décisionnel à partir de 20 patients et 787 contrôles (tableau 10). La sensibilité serait alors de 85% et la spécificité de 99,2%. Le gold standard est, une fois encore, un diagnostic posé par un des centres des

participants. Ces critères ont été conçus comme des critères de classification et non comme critères diagnostiques. Par ailleurs, ils nécessitent en prérequis une lésion de vascularite. Or l'utilisation « libérale » c'est-à-dire sans lésions de vascularite est fréquente (128).

Utilisant la même méthode, mais avec 80 patients 722 contrôles, l'ACR propose 4 critères pour permettre le diagnostic de GPA (inflammation nasale ou oropharynx (épistaxis ou ulcérations), anomalies radiographiques pulmonaires tels nodules, cavernes, infiltrats fixes, les anomalies du sédiment urinaire, et la présence histologique granulomes à la biopsie dans la paroi des artères ou leur entourage immédiat). En présence de deux critères, le diagnostic est retenu avec une sensibilité de 88,2% et une spécificité de 92% (129).

L'ACR n'avait pas alors individualisé la MPA, sur diagnostiquant alors la GPA et les PAN(130).

La société savante a également, à la même date et selon la même méthodologie, étudié 118 patients et 689 contrôles de patients souffrant de PAN. À l'issue de cette réflexion, selon un format classique, 10 critères ont été retenus : une perte de plus de 4 kg, présence d'un livédo reticularis, d'un gonflement ou d'une douleur testiculaire, de myalgies, de mono ou multinévrite, d'anomalies artériographiques, d'une insuffisance rénale, présence de marqueurs sériques de l'hépatite B, élévation de la pression artérielle systolique au-delà 90 mmHg ou présence histologique de PNN ou de granulome dans le cadre d'une vascularite à une biopsie. La présence de 3 critères permet de retenir le diagnostic avec une sensibilité de 82,2% et une spécificité de 86,6% (131).

Lors de cette conférence et pour chaque maladie, à côté des critères classiques de type « liste », des critères dits « en arbre » ont été conçus dont les performances sont légèrement meilleures, mais qui ne sont pas implantés en pratique dans les essais (128,129,131).

Les deux conférences de consensus de Chapel and Hill

En 1994, la conférence de Chapel Hill a reclassifié les vascularites introduisant la notion de vascularites des grands, moyens et petits vaisseaux (figure 1). Cette classification n'avait toujours pas comme but de devenir des critères diagnostiques, elle n'a pas été validée sur une cohorte que ce soit lors de la conférence ou a posteriori (132). En 2012, elle a à nouveau été mise à jour, permettant l'introduction des ANCA découverts depuis. La rebatissation des vascularites afin d'éviter, autant que faire se peut, les noms propres a également été réalisée à cette occasion. Nous avons vu apparaître de même des notions nouvelles comme les vascularites limitées à un organe (133).

La PAN, dans les deux conférences, a été associée aux vascularites des moyens vaisseaux, veines et artères confondues, à l'instar de la maladie de Kawasaki. Mais dans les deux cas, la possibilité d'une atteinte des petits vaisseaux a été reconnue. En 2012, le seul élément nouveau pour cette pathologie a été la précision de son statut immunologique avec l'absence d'ANCA.

Critères ACR 1990	Critères de la conférence de consensus de Chapel and Hill 1994
--------------------------	---

Prérequis : présence de vascularite	
Asthme	Asthme
Éosinophilie sanguine > 10 %	Éosinophilie
Mono neuropathie	Vascularites nécrosantes des petits vaisseaux
Infiltrats pulmonaires labiles	Mise en évidence d'une Inflammation riche en éosinophiles de l'appareil respiratoire
Sinusite (douleur ou comblement sinusien)	Mise en évidence de granulome dans l'arbre respiratoire
Présences d'éosinophiles extra vasculaires à la biopsie	
4 critères sur 6 sont nécessaires au diagnostic	
Accord d'experts et validation sur une cohorte de 20 patients et 787 contrôles	Accord d'experts
Se 81 % sp 99 ;2 %	

Tableau 10: Comparatif des critères de l'ACR 1990 et CCHC 1994 pour EGPA

Les deux conférences ont apporté peu d'éléments dans la classification de la GPA, confirmant sa place parmi les vascularites nécrosantes des petits vaisseaux. En 2012, malgré l'inconstance des ANCA, elle la classe parmi les vascularites qui leur sont associées. Le statut des formes limité à un organe est précisé.

Dans le cas de l'EGPA, les deux conférences les ont également classées parmi les vascularites des petits vaisseaux, précisant en 2012 l'importance des ANCA notamment en cas d'atteinte rénale, pour laquelle ils sont systématiquement présents. Ils sont présents que chez 25% des patients avec une vascularite limitée par exemple à l'arbre respiratoire (133).

Il n'existe, au jour d'aujourd'hui, aucun critère diagnostique de la MPA. Les deux conférences de Chapel Hill ont permis l'individualisation de cette pathologie qui était dans les critères de ACR était une variante de la PAN. Cependant si elles ont en fait une maladie à part entière, les deux conférences n'apportent que des définitions et non des critères. Pour INFIM, nous avons donc utilisé les définitions données dans les deux conférences, mais également les données d'épidémiologies, pour émettre des critères simples probablement plus sensibles que spécifiques (annexe 12). Nous retenons le diagnostic en présence d'une atteinte d'organe caractéristique (hémorragie alvéolaire, atteinte rénale glomérulaire, atteinte cutanée ou atteinte neurologique) et d'une atteinte objectivée par la présence d'au moins des deux des trois critères « immunologiques » (présence d'ANCA, une vascularite des petits vaisseaux et l'absence de vascularite des moyens vaisseaux). L'atteinte de ces derniers est possible dans la MPA (134), mais, en l'absence d'ANCA, elle nous paraît plus être à rattacher à la PAN. Comme nous avons vu, ces critères ont été créés comme de critères de classification et non de diagnostic, ce qui est souvent omis. De même, le prérequis, c'est-à-dire la présence d'une vascularite histologique, est souvent mis de côté. L'EULAR malgré ces limites, qu'elle pointe (65), faute de critères acceptables, les recommande comme alternatives pour en recherche clinique (135). La plupart des essais, y compris de très bonne méthodologie, les utilisent donc comme critères diagnostiques (39,136–138). Il faut remarquer que ces essais n'individualisant pas l'une ou l'autre des vascularites, les critères d'inclusions sont souvent « les critères de ACR ou de Chapel Hill ». La MPA n'avait pas de critères seulement une définition puisque non individualisée en 1990, ce qui n'est pas mentionné dans les articles cités.

Dans INFIM, nous avons donc selon les recommandations de l'EULAR, utilisé les critères de l'ACR et pour la MPA des critères inspirés de la définition de Chapel Hill. L'EULAR, pour pallier à ce manque criant, a réalisé un travail d'amont qui a abouti à un projet de cohorte prospective dans le but de créer des nouveaux critères s'affranchissant notamment de la distinction devenue classique entre vascularites de petits, moyens et gros vaisseaux (65).

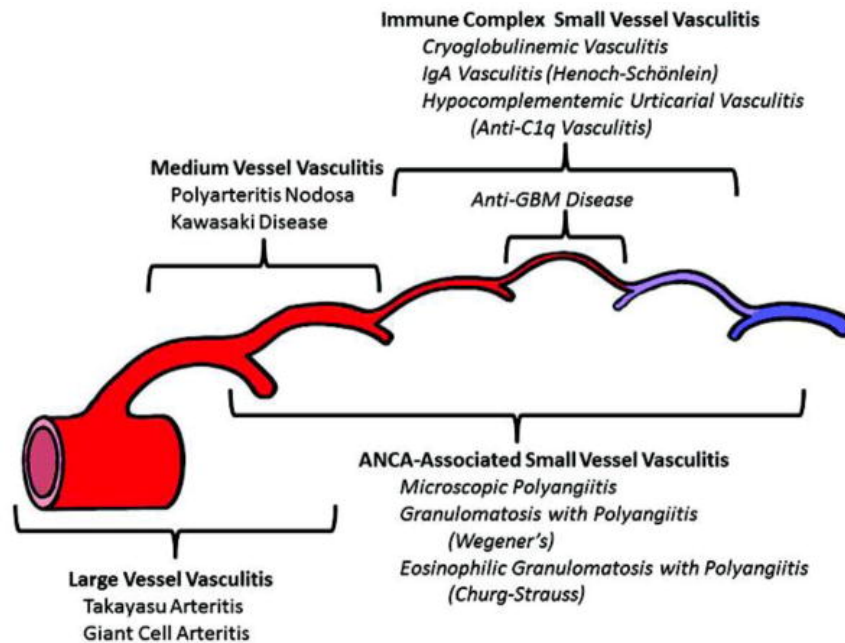


Figure 1 : Arborecence de Chapel Hill modifiée en 2012

Les critères diagnostiques des vascularites cryoglobulinémiques

À l'instar de ce que nous venons de voir pour les vascularites nécrosantes des petits vaisseaux, la classification la plus utilisée des vascularites cryoglobulinémiques n'est pas diagnostique, mais immunochimique. Décrite en 1974 par Brouet et al à partir de 86 patients, elle différencie 3 classes désormais bien connues :

- La classe I où le cryoprécipité comporte un composant monoclonal unique souvent de type IgM. On la détecte dans le sérum de patients souffrant d'hémopathies.
- La classe II où le composant monoclonal IgM est associé à un composant polyclonal IgG (majoritairement), associé aux MAI, aux infections virales chroniques, aux syndromes lympho-prolifératifs ou elle peut être essentielle.
- La classe III avec un composant polyclonal IgM, IgG ou IgA qui peut se retrouver dans les situations d'inflammation chronique (infections, néoplasie, MAI, hépatopathies)(139).

Cette approche ne permet pas de faire la différence entre la présence d'un cryoprécipité sans conséquence et une authentique vascularite cryoglobulinémique.

Entre 2011 et 2013, ont été établis et validés de réels critères diagnostiques. Dans un premier temps un « questionnaire patient » a été établi par 77 experts, testé sur une cohorte de malades de 12 centres et leurs contrôles. Dans un deuxième temps, ont été analysés les éléments de l'examen clinique et les données biologiques de trois groupes. Le groupe A est composé de patients ayant une vascularite cryoglobulinémique. Les patients du groupe B

présentent un cryoprécipité, mais en l'absence de réelle symptomatologie de vascularite et le groupe C ayant une symptomatologie compatible avec une vascularite cryoglobulinémique, mais sans cryoprécipité. L'ensemble des critères finalement obtenu comporte trois parties. Pour que le diagnostic soit retenu, les patients doivent présenter un cryoprécipité à deux reprises à 12 semaines d'intervalle, la validation du questionnaire patient, des critères cliniques et biologiques (annexe). La sensibilité est de 88,5% (95% CI [84,3% à 92,8%]) et la spécificité de 93,6% [95% CI (89,5% à 97,7%)](140). Une cohorte externe de 643 patients subdivisés dans les mêmes trois groupes A, B et C a permis de contrôler la pertinence de ce travail. Cette étude trouve une sensibilité équivalente aux travaux préliminaires, mais la spécificité est plus faible (Se=89,9% (95% CI 86,1% à 93,6%) Spe= 66,1% (95% CI 59,1% à 73,1%)). Les auteurs insistent sur la qualité des critères biologiques, dont le C4 bas, qui pourrait permettre, même en l'absence de cryoprécipité, de différencier les vascularites cryoglobulinémiques des autres avec une sensibilité de 77% et une spécificité 92% (141). La méthodologie utilisée est comparable à celle que nous retrouvons dans la création des critères diagnostiques du SS par AECG.

Ces critères du fait de leur qualité intrinsèque (relativement au but recherché), mais également de leur relative simplicité sont ceux retenus pour la sélection des patients avec une vascularite cryoglobulinémique dans INFIM (tableau 11).

<i>Présence à deux reprises à au moins 12 semaines d'intervalle d'une cryoglobuline</i>	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Questionnaire du patient : La réponse doit être positive à deux des trois questions pour retenir l'item	
Vous rappelez-vous un ou plusieurs épisodes de petites taches rouges sur la peau en particulier impliquant les membres inférieurs ?	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Un médecin vous a-t-il dit que vous aviez une hépatite virale ?	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Avez-vous déjà eu des taches rouges sur les extrémités qui laissent des taches brunes après leur disparition ?	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Argument clinique : 3 des 4 critères doivent être remplis pour retenir cet item	
Symptômes « constitutionnels » : (asthénie, fébricule sur plus de dix jours, myalgies sans autre cause retrouvée)	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Arthralgies ou arthrites	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Purpura, ulcères cutanés, vascularites nécrosantes, syndrome de Raynaud, syndrome hyperviscosité	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Atteinte neurologique centrale ou périphérique	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Explorations para cliniques : 2 des 3 critères doivent être remplis pour retenir cet Item	
Taux sérique du C4 abaissé	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Facteur rhumatoïde positif	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Présence d'une IgM monoclonale	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non

Tableau 11: critères diagnostiques des vascularites cryoglobulinémiques critères Vital and al : le diagnostic est retenu quand au moins deux items sur trois (questionnaire, clinique et para clinique) sont remplis

Les critères diagnostiques des MAI : des critères satisfaisants ?

Ce panorama des critères diagnostiques utilisés en médecine interne illustre leur grande hétérogénéité. Il existe des ensembles de critères anciens, créés par une équipe unique, souvent assez simples et des critères plus récents, à la méthodologie bien pensée, mais complexe à l'extrême pour un gain de sensibilité et de spécificité souvent modeste. La validation externe réalisée par d'autres équipes retrouve des performances souvent bien plus décevantes que dans l'article princeps.

Les critères de diagnostics souffrent actuellement de nombreux manquements (63). L'objectif de la classification n'est pour ainsi dire jamais donné (essais thérapeutiques, étude épidémiologique, pratique clinique). Seule L'ACR en 1990 avait clairement limité l'utilisation de sa classification à la recherche (128,129,131,142). La provenance des sujets sources est souvent bien décrite, mais celles des témoins moins. On sait, dans les articles les plus récents, s'ils sont atteints ou non de MAI autres que celles étudiées, mais souvent pas dans quelles proportions, ni comment elles sont définies, leur gravité, etc. Cet élément est important, pour ne pas dire primordial pour déterminer leurs champs d'utilisation. Les performances décevantes lors des validations ultérieures sont probablement à relier au choix des contrôles (143).

Le gold standard est fréquemment un diagnostic posé par un centre expert, ce qui semble le moindre mal selon recommandations émises par l'EULAR pour la création de ce type de critères (144)(63). Cependant, on peut regretter que, dans la plupart des articles relatant la création de ces critères, cela ne soit pas mieux expliqué, que le type de patients ne soit pas mieux décrit, que les experts ne soient pas plus clairement nommés. Ainsi, le recul sur le diagnostic en comparaison à la vignette clinique qui sera utilisé peut être un élément décisif, le temps permettant souvent d'assoir le diagnostic. Enfin, même si, dans les classifications récentes la méthodologie est plus claire, on regrettera que le choix et la pondération des critères soit plus habituellement réalisée par des experts que par une revue exhaustive de la littérature et une pondération sur une régression logistique à partir d'une cohorte de patients.

Il existe, dès 1990, une alternative connue, qui permettrait de s'affranchir la problématique de pondération des critères et de la limitation temporelle posée par une liste prédéfinie. Par exemple, d'authentiques patients lupiques peuvent mettre jusqu'à 10 ans pour réunir les 4 critères (67). Plutôt que d'exiger la présence sans limitation de temps de quatre des 11 critères, il a été proposé des arbres décisionnels partant des critères individuels ayant la meilleure précision pour un critère donné. La précision est définie par le rapport entre nombre de patients malades et de témoins correctement identifiés avec le critère en question, sur le nombre total de malade et de témoins. L'arbre est construit en ajoutant successivement des critères connus comme étant performants (par régression logistique par exemple) (exemple d'arbre décisionnel dans le LES (figure 2)). Ces arbres ont souvent des qualités intrinsèques supérieures à leur équivalent sous forme de liste. C'est le cas des arbres créés en 1990 par l'ACR parallèlement aux listes connues pour le diagnostic des vascularites nécrosantes des petits vaisseaux. Leur performance est systématiquement meilleure (128,129,131), mais ils ne sont pas implantés en clinique courante et ne sont pas utilisés dans les essais thérapeutiques. C'est avec regret que nous n'avons pas, dans un IFIM, utilisé ces

critères afin de ne pas complexifier l'inclusion avec des données qui ne sont pas familières des investigateurs.

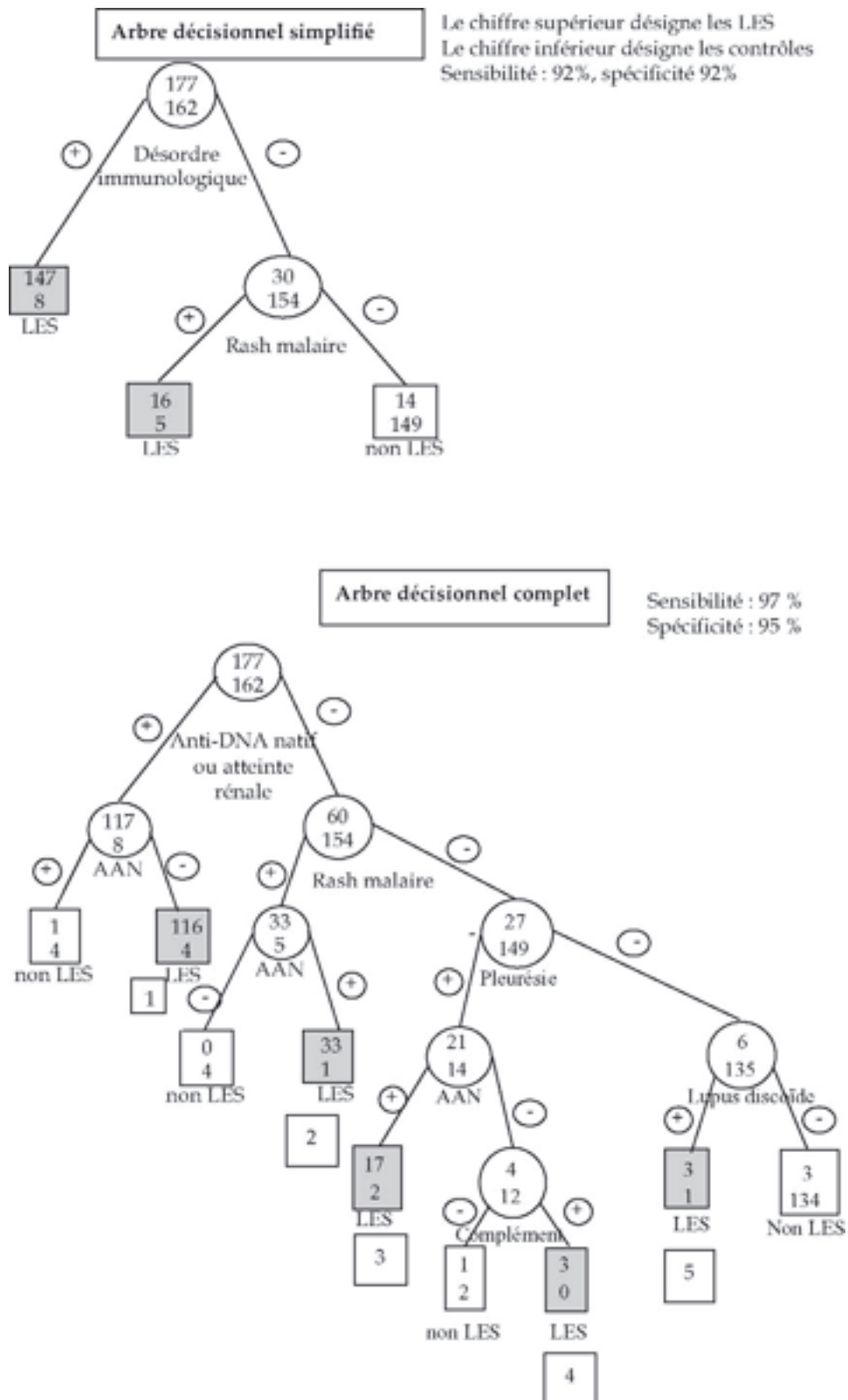


Figure 2 : Arbre diagnostique du LES : le diagnostic est posé lorsque la case est grisée.

1.4. Quels sont les scores d'activité que nous avons retenus pour le suivi des maladies auto-immunes et sur quel rationnel ?

Les scores utilisés dans les maladies auto-immunes correspondent à une réalité très vaste et hétérogène. On distingue les critères diagnostiques des MAI que nous venons d'aborder et les scores de suivi. Parmi ces derniers, il ne faut pas confondre :

- Les scores pronostiques : La maladie est-elle potentiellement grave ? Peut-elle être évolutive ?
- Les scores d'activité mesurant l'évolutivité et donc les atteintes (souvent) réversibles liées à la poussée actuelle. Ils répondent à la question : mon patient s'est-il amélioré ? Aggravé ? Et son corollaire direct, dois-je changer son traitement ? D'un certain point de vue, ils apprécient la maladie selon le point du médecin, de l'interniste.
- Les scores de séquelles ou de dommages mesurant les atteintes irréversibles liées aux poussées antérieures. Ils mesurent la maladie du point de vue du rééducateur, mais aussi de la sécurité sociale ou de la médecine du travail.
- Les scores de qualité de vie. Ils ont une valeur primordiale, car ils abordent une entité souvent peu étudiée : la maladie selon le malade.

Dans notre travail, nous nous sommes volontairement restreints aux scores d'activité de la maladie. Ces scores étaient ceux nécessaires dans INFIM pour comprendre les interactions des épisodes infectieux et des poussées de MAI. Par ailleurs, cette étude de pratiques n'aborde pas une pathologie, mais étudie le comportement des internistes quand il s'agit de mesurer l'évolutivité de leurs patients. Nous nous sommes donc concentrés sur les scores les plus à même de les intéresser.

Les maladies auto-immunes sont l'archétype des pathologies où les scores d'activité peuvent avoir une place prépondérante. Les atteintes chez ces patients sont multi-organes, la différence entre les séquelles des poussées et l'activité de maladie est difficile à faire et il n'existe peu ou pas de marqueur biologique fiable d'activité de ces maladies (67). Par ailleurs, la détection des poussées est en enjeu important, dans le cadre de maladies où elles sont fréquentes.

Score d'activité dans Le Lupus : après la cacophonie, un consensus commence à se dégager.

Le LES, maladie emblématique de spécialité, est la pathologie qui comporte le plus d'essais et donc le plus de critères différents pour mesurer les effets des traitements. Les scores obtenus ont servi de mètre étalon pour de nombreuses autres pathologies, notamment pour le Sjögren, ou les myosites (145,146). La fréquence des essais cliniques, mais également les nombreux travaux qui s'attachent à chercher des paramètres biologiques d'évolutivité sont à l'origine du foisonnement des scores d'activité concernant le LES. Il y aurait près de 60 scores développés (147). Actuellement, 5 scores sont encore couramment utilisés : le Systemic Lupus Erythematous Disease Activity Index (SLEDAI), le Lupus Activity Index (LAI), European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM), le Pratician Global Assessment (PGA) et l'index BILAG (British Isles Lupus assessment group).

SLEDAI

Le SLEDAI a été élaboré en 1985, à partir d'une régression logistique des caractéristiques de 574 patients classés selon l'activité mesurée par 24 cliniciens. Il n'a été décrit et publié en détail par Bombardier et al qu'en 1992. Depuis, deux autres versions se sont succédées (SELENA-SLEDAI, SLEDAI 2000 ou SLEDAI 2K)(148). Il couvre 11 organes, pour lesquels le praticien répond à 24 items sur le mode binaire (oui/non) (annexe 14). Le score maximal est de 105. Il présente une reproductibilité interindividuelle et intra-individuelle plutôt élevée au vu de sa simplicité de 79 % et 98 % respectivement (67). Le caractère courant des éléments cotés rend possible son calcul a posteriori notamment dans des études rétrospectives (149–151)(152). Il ne nécessite pas un entraînement important. Les modifications apportées par le Safety of Estrogens in Lupus National Assessment (SELENA) sont : la rédaction d'un glossaire permettant une définition plus précise des atteintes neurologiques, l'ajout de certaines atteintes dont l'épisclérite. Il introduit la cotation d'atteintes chroniques, c'est à dire existantes depuis plus de 4 semaines, mais dont la présence persistante est un signe d'activité (protéinurie, alopecie, ulcérations muqueuses) (153). La cohorte de 183 patientes n'était pas une cohorte de validation. Le SLEDAI 2K a donc été écrit reprenant le score initial, mais cotant ces atteintes persistantes signant une activité même si elles ne sont pas apparues dans les derniers 10 j. Il valide en réalité des modifications qui avaient été réalisées en pratique courante. Le SLEDAI 2K a été contrôlé sur une cohorte de 960 patients et est corrélé très fortement avec le score historique ($r=0,97$). Il serait un paramètre prédictif de la mortalité (154). Les définitions des poussées et de l'activité de la maladie ont été clairement décrites (tableau 12).

Score	Activité	Critère de réponse
SLEDAI =0	Pas d'activité	Rémission
SLEDAI entre 1 et 5	Activité légère	Amélioration si perte de 4 pts de SLEDAI
SLEDAI entre 6 et 10	Activité moyenne	Poussée modérée augmentations de 3 pts ou plus du SLEDAI
SLEDAI entre 11 et 19	Activité élevée	Poussée sévère augmentation de plus de 12 pst de SELENA SLEDAI
SLEDAI > 20	Très forte activité	

Tableau 12 : Interprétation du score SLEDAI

Le SLEDAI présente de nombreuses failles. Son fonctionnement en « on » « off » ne permet pas de grader la gravité de chaque atteinte d'organe. Il ne peut mesurer une aggravation ou amélioration partielle. Ainsi, un patient ayant une poussée concernant plusieurs organes, mais de faibles gravités se verra attribuer un score plus important qu'un patient présentant par exemple une atteinte neurologique isolée, mais gravissime. Il mésestime certaines atteintes comme les mononeuropathies multiples ou l'anémie hémolytique auto-immune. Il présente peu d'intérêt dans le lupus cutané (155). Il sera donc peu utile pour l'évaluation des poussées, mais bien plus dans l'évolution dans le temps (156).

BILAG: British Isle Lupus Assessment Group Index (BILAG)

Créé 1988, le BILAG a été conçu uniquement à partir d'une enquête faite auprès d'experts (157). Il a été revu en 2004 avec le retrait de « l'organe » vascularite au profit des atteintes abdominale et ophtalmologique (158). Il a la particularité d'avoir été créé « en intention de traité », les auteurs ayant prévu une attitude thérapeutique en fonction du score obtenu. Il est également le seul index évaluant l'activité organe par organe. Il y a 8 organes (signes généraux, cutanés, neurologiques, articulaires, cardiologiques, respiratoires, rénaux et hématologiques) avec 86 items. Pour chaque item, on le cote de A (une maladie très active nécessitant des immunosuppresseurs) à E (un organe précédemment atteint actuellement inactif ou un organe jamais atteint). Il existe une possibilité de score global numérique (A=9, B=3, C=1 et D ou E=0), mais non validé. Une poussée majeure est définie comme un nouveau score A, une poussée modérée par le passage d'un C, D ou E à un B. La réponse complète correspond à la disparition (sans réapparition) de tous les A et B et réponse partielle à la disparition des A et ≤ 1 nouveau B. Une atteinte de classe A nécessite une corticothérapie générale de plus de 20 mg de prednisone et/ou l'utilisation d'un immunosuppresseur. Une atteinte B indique la prise d'antipaludéen de synthèse, de prednisone à moins de 20 mg et/ou d'AINS(159).

La reproductibilité inter-observateurs reste correcte ($r=0,6$), de même que la corrélation au PGA ($r = 0.61$). Il serait plus sensible que le SLEDAI pour déterminer précocement les poussées (160). Dans une cohorte de 93 patientes, 37 % ont un BILAG avec une atteinte A ou B sans élévation du SLEDAI, dont la moitié a nécessité une modification de traitement. La validation externe de la dernière version a été réalisée à partir de 1 400 observations concernant 397 patients. Il a montré de façon significative sa capacité à prédire le changement de traitement du praticien (161). La principale problématique du BILAG est le temps qu'il nécessite (50 Min contre 10 environ pour le SLEDAI) (162).

Physician global assessment (PGA)

Au-delà de ces scores complexes, les investigateurs des essais cliniques laissent une place importante à l'évaluation subjective du praticien. Le PGA est une mesure chiffrée de celle-ci. Il se base sur le principe d'une échelle visuelle analogique de l'activité de la maladie, côté de 0 (l'absence d'activité) à 3 (l'activité la plus sévère imaginable). Le PGA s'appuie sur expérience personnelle, il n'a donc une reproductibilité interindividuelle réputée faible. Mais une étude sur la reproductibilité inter-individuelle de deux praticiens concernant plusieurs scores cotés chez 26 patients lupiques montre une reproductibilité similaire sinon supérieure du PGA comparée au SLEDAI ($r=0,79$ vs $r=0,71$). Les deux scores sont assez fortement liés ($r=0,87$). Si on les compare en utilisant les définitions des poussées des deux scores la reproductibilité chute drastiquement. Mais il pourrait avoir un intérêt dans le suivi longitudinal ou couplé au SLEDAI (69).

Il a été utilisé dans des critères composites tel que le systemic lupus reponse index (SRI), dans des essais emblématiques récents (163).

Score PGA (sur 3)	Niveau d'activité
PGA = 0	Pas d'activité
PGA entre 0 et 1	Activité légère
PGA entre 2 et 2,5	Activité modérée
PGA \geq 2,5	Activité sévère mettant en jeu le pronostic vital
Critère de réponse	Définition
Poussée sévère	Augmentation \geq 2,5 points
Poussée modérée	Augmentation \geq 1 point
Augmentation significative d'activité	Augmentation \geq 1 point

Tableau 13 : Interprétation du PGA pour la définition des poussées ou de l'activité

Le PGA a une place à part. Il est en effet utilisé dans de très nombreuses pathologies, lorsqu'elles sont complexes et/ou avec de nombreuses atteintes (maladie de Crohn, psoriasis). Il est le « gold standard » permettant l'évaluation de nombreux scores.

Les autres (ECLAM, Lupus Activity Index LAI)

L'ECLAM est score européen, il comporte 35 manifestations cotées de façon binaire (présente ou non) regroupées en 15 items avec une pondération différente selon les systèmes (annexe 17). Contrairement aux autres scores, il est né non d'un consensus d'experts, mais d'une étude purement informatique des données de 704 patients lupiques (164). Les performances de l'ECLAM sont comparables à celles des autres scores. Comme le SLEDAI, il a le formidable avantage de permettre des études rétrospectives par la simplicité des éléments relevés, mais la définition des poussées n'a pas été déterminée (165) (tableau 14).

Le LAI est un score dont la principale qualité est l'extrême rapidité. Il est complété en moins d'une minute, 14 items sont cotés de 1 à 3 selon la gravité (annexe 16). Il est également le seul qui tienne compte des traitements nécessaires pour obtenir la réponse (67). Les poussées sont définies comme une élévation de 0,26 (correspondant à une poussée avec élévation 1/3 du PGA, ou de 3 du SLEDAI).

	SLEDAI	ECLAM	LAI	BILAG
Société savante	D'abord aucune puis repris SELLENA 1985/1997	ECLAM (européen) 1992	Hopkins Lupus cohort	BILAG groupe britannique 1988/2004
Cohorte	574 patients initialement puis 960 pour SLEDAI 2K	704 patients	700 patients (prospectifs)	Pas de cohorte initiale/ 397 patients pour la validation de 2004
Méthodologie	Consensus	Régression logistique des caractéristiques des patients. Ponderation par une 2e méthode régression multi variée	?	Consensus 7 experts (initialement)
Type de score	Globale numérique: 11 systèmes score maximal 105	Global numérique :12 organes 33 manifestations score maximal : 17,5	14 items selon des échelles analogiques de 0 à 3	Organe et intention de traité : 8 systèmes 86 items coté de A à E
Domaine	Convulsion, psychose, SNC, nerfs crâniens, céphalées, AVC, vasculaires, arthrite, myosites cylindres urinaires, protéinurie pyurie, alopecie, ulcères muqueux, pleurésie, péricardite, complément, ac anti-ADN, fièvre, thrombopénie, leucopénie	Général, atteintes cutanéomuqueuses stables, évolutives, neurologiques, musculaires, cardiovasculaires, pulmonaires, péricardite, atteintes rénales stables, évolutives, troubles hématologiques, VS, hypocoagulabilité stable et évolutive	Atteintes neurologiques, rénales, pulmonaires, hématologiques traitement immunosuppresseur, PGA,	Constitutionnel, atteintes cutanéomuqueuses, neurologiques, musculaires et tendineuses, cardiovasculaires et pulmonaires, rénales, biologiques et la atteintes liée à une vascularites
Fenêtre d'application	10 jours	4 semaines	15 jours	4 semaines
Reproductibilité	40 praticiens 76 vignettes score Kappa 0,36 reproductibilité inter obs Reproductibilité intra obs K= 0,86	2 experts, un médecin, une IDE excellente 32 patients kappa 0,9 à 0,93	ICC meilleure que SLEDAI ?	[ICC] >0.60
Corrélation avec le PGA	Correcte r= 0,64 -0,79 SLEDAI 2K corrélé avec le SLEDAI r=0,97	Non étudié avec le PGA Bonne corrélation SLEDAI et BILAG r=0,72 à 0,78	Probablement faible r=0,3 mais résultats contradictoire r=0,7 dans d'autres travaux	Correct r=0,61 (comparé au score numérisé global)

Détection des poussées	Mauvaise pour le SRM SRM*=0,48 Corrélation changement PGA r=0,52 Aggravation moyenne 2,64 en moyenne chez les patients dont le TT est modifié	SRM*=0,74 Kappa changement PGA r=0,65	SRM*=0,74 Kappa changement PGA r=0,75 La poussée est de finie comme +/-0,26	SMR*=0,57 Kappa changement PGA r=0,61 Meilleure détection des poussées que le SLEDAI 37 % des patient BILAG à A alors que SELDAI <4
Validation externe extérieure	Mais détection du changement meilleure que les autres notamment que le BILAG ?		Version modifiée pour la grossesse bien corrélé au PGA	Corré à la modification de TT se 87% sp 99%/ Présence d'un organe en A ou B OR =19,3
Durée	10 min	10 à 15 min (évaluation personnelle)	3 à 4 min	50 min

Tableau 14: Comparatif des différents scores d'activité du LES

L'EULAR, dans ses recommandations concernant la méthodologie des essais portant le LES, propose l'utilisation simultanée, comme critère de jugement, de scores spécifiques d'organe comme le BILAG et de scores plus généraux comme le SLEDAI (66).

Dans INFIM nous avons retenu le SLEDAI. Nous avons privilégié la simplicité. Le BILAG demande plusieurs semaines d'entraînement pour être maîtrisé, ce qui n'est pas compatible avec une étude en soins courants. Le LAI aurait été un score intéressant, mais malheureusement méconnu, ce qui limite son utilisation dans INFIM.

Scores d'activité dans la maladie de Behçet : des scores confidentiels

Nous retrouvons dans la maladie de Behçet les éléments qui font qu'un score d'activité peut s'avérer utile : une maladie systémique, de multiples organes atteints, des symptômes constitutionnels, subjectifs et l'absence de biomarqueurs fiables.

Plusieurs scores « expérimentaux » ont été publiés dans les années 1990, comme un score iranien mesurant l'activité de la maladie sur douze mois ou deux autres à partir de critères cliniques mesurables le jour de la consultation (167).

Le Behçet's Disease Current Activity Form (BDCAF) a été développé en 1993 dans les suites d'une réunion du groupe de travail l'International Scientific Committee on Behçet's Disease. Il associe deux scores, iranien et américain, mesurés dans les 4 semaines précédant la visite. La reproductibilité du score a été testée chez 5 praticiens concernant 20 patients. La reproductibilité interindividuelle est correcte avec un kappa >0,6, sauf dans le cas des troubles digestifs ($k=0,28$) et de l'érythème noueux (168).

Les 12 éléments cliniques issus du BDCAF ont été repris et considérés comme pertinents. Ils ont été testés sur des patients de plusieurs nationalités. Pour chaque item, le patient et le médecin indiquent si le symptôme a été présent dans les 4 dernières semaines. L'activité globale de la maladie est cotée par le médecin et par le patient, grâce à un ensemble de 7 visages du plus souriant au moins souriant. L'ensemble a été testé auprès de 524 patients et soumis au modèle de Ransch permettant l'obtention d'un score « simplifié » 14 critères (169).

En pratique, dans les essais cliniques, les critères de jugement sont extrêmement variables et les scores sont peu ou pas utilisés. Dans une revue systématique publiée en 2013, que nous avons complétée jusqu'en août 2015, on constate que le score « le plus utilisé » BDCAF, ne fait partie des critères primaires ou secondaires de jugement que dans moins de 10 % des cas (170) (171). Le score d'activité simplifié n'a été utilisé que dans deux études sur 258 (172). Les critères les plus utilisés sont des critères spécifiques d'une atteinte oculaire, buccale.

Le BDCAF est peu connu en France (67) et il nécessite une période d'apprentissage, ce qui, une fois de plus, n'était pas envisageable dans une étude en soins courants. Nous avons décidé, à l'instar de deux autres études, d'utiliser le critère générique du PGA comme mesure de l'activité de la maladie de Behçet.

Scores de suivi de la maladie de Sjögren : peu de choses dans une maladie avec peu de traitements spécifiques.

Le syndrome de Sjögren, malgré son caractère bénin en apparence, n'a pas échappé à l'efflorescence de scores le concernant. Même si la plupart des patients ne présenteront qu'un syndrome sec, 25 % d'entre eux souffrent d'une atteinte sévère avec une atteinte hématologique, neurologique ou pulmonaire (173). Le syndrome sec, comme les arthralgies et la fatigue sont à l'origine d'une réduction de la qualité de vie et donc de coût indirect lié à l'absentéisme, aux recours aux soins...

Les nouveaux agents récemment découverts, dont les biothérapies, ont donc été testés que ce soit sur le symptôme princeps ou sur les atteintes d'organe. Les premiers essais se sont attachés à décrire les effets des traitements sur le syndrome sec de façon plus ou moins objective (80,174). Une vision plus globale de la maladie, dans sa composante systémique, tenant compte des symptômes généraux comme la fatigue, s'est imposée dans les 20 dernières années. Ce paradigme a permis la révision des critères d'évaluation de l'activité de la maladie. La volonté de trouver des critères de jugement plus à même de prouver l'efficacité de traitement qui fait toujours défaut dans cette maladie a été le moteur de travaux de grande envergure pour la promotion de scores d'activités.

Dans le cas de la maladie de Sjögren, trois sont en compétition : deux scores européens globaux, l'EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI) (145) et le Sjögren's syndrome Disease Damage Index (SSDAI) d'une part et d'autre part un score britannique composite, le Sjögren systémique Clinical Activity Index (SCAI)(175). Il existe d'autres scores créés notamment des scores de dommages tels que le SS Diseases Damage Index (SSDDI), ou le Sjogren Syndrome Damage Index (SSDI) qui sortent du périmètre de notre travail. Nous n'avons pas étudié l'Eular Sjögren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI) qui sans être un score de qualité de vie, mesure essentiellement le vécu subjectif du patient (176).

Les trois scores sont de conceptions récentes (2007 pour l'ESSDAI et le SCAI et 2010 pour l'ESSDAI), par des groupes d'experts assermentés (le BILAG pour le SCAI et EULAR pour l'ESSDAI). Ils sont tous trois conçus selon une méthodologie relativement solide (tableau 15). Du fait de la parenté entre le SS et le LES, ils ont été imaginés par analogie aux scores connus pour le LES. Les cohortes de conception sont de taille moyenne de 96 à 200 patients. Le poids des variables a été décidé par régression logistique pour deux scores avec une partie ou toute la cohorte initiale. Le « gold standard » est dans la plupart des cas le PGA. Mais les performances du SCAI ont été mesurées à sa capacité de prévoir les poussées.

L'SSDAI comme l'ESSDAI sont des scores numériques classiques. L'ESSDAI se compose de dix domaines cliniques et 2 domaines paracliniques pondérés de 0 à 6 selon le type d'organes et de 0 à 3 selon l'activité permettant un score maximal de 123. Le SSDAI, quant à lui, ne présente que neuf domaines, le score final s'échelonnant de 0 à 21. Il est l'addition simple en fonction des points attribués à l'item lui-même impacté (annexe 19). Le SCAI a été élaboré parallèlement au BILAG et au MITAX. L'activité, détaillée pour 8 systèmes ou « organes », est cotée de A à E en fonction d'une atteinte considérée, cotée de très active à absente. Comme le BILAG une atteinte A correspond à la nécessité d'un traitement par prednisone >20 mg ou un traitement IS etc.

Il n'existe pas d'élément sur la reproductibilité inter et intra individuelle du SSDAI. Celles de l'ESSAI et du SCAI semblent relativement comparables (tableau). Concernant la validation, le comparant est le seul gold standard existant le PGA. Elle est médiocre pour SSDAI et ESSDAI (r environ 0,5), et bonne pour le SCAI ($r > 0,8$). Plus que la corrélation à un score contestable, on peut s'intéresser à la capacité du score à prédire les poussées. Le SCAI semble plutôt bon pour prédire les changements de traitement ou les poussées (définies par des experts), mais avec une spécificité médiocre. Le SSDAI est relativement performant pour détecter les poussées, et il n'est corrélé que dans 28 % au changement thérapeutique et de 60 à 70 % des cas aux poussées selon le PGA (173). La capacité de l'ESSDAI à détecter des poussées n'a pas été étudiée dans l'étude princeps. Mais une étude ultérieure montre qu'il est performant (tableau 15).

Le SCAI est séduisant tant dans la qualité du processus ayant mené à sa création, que par ses qualités intrinsèques bien qu'elles restent moindres que des scores parents le BILAG et le MITAX. Sa problématique majeure reste sa longueur et sa complexité (50 min). Le SSDAI a l'avantage d'une relative simplicité de réalisation (temps de réalisation 10 min). L'ESSDAI et SSDAI posent nécessitent des examens complémentaires rarement réalisés dans le suivi, tels que l'EMG ou de l'imagerie, avec des définitions à interprétations multiples.

	ESSDAI	SSDAI (177)	SCAI
Société savante	EULAR 2010	Score italien 2007	BILAG 2007
Cohorte	96 patients réels et 702 vignettes	201 patients	104 critères AECC /7 centres
Méthodologie	Consensus de 39 experts Pondération par régression logistique 2 méthodes en comparaison PGA sur les vignettes	Régression logistique à partir de caractéristiques de patient dont l'activité est cotée par PGA. Les définitions des poussées par courbe ROC. Analogie à ECLAM	Consensus d'experts Analogie BILAG
Type de score	Globale numérique 12 systèmes score maximal 47	Global numérique 8 systèmes 21	Organe et intention de traiter 8 systèmes côtés de A à E
Domaines	Constitutionnel, articulaire musculaire, atteinte glandulaire, pulmonaire, rénale, hématologique, biologique, cutanée, lymphadénopathies, neuropathie périphérique atteinte neurologique centrale	Constitutionnel, vasculaires, articulaire, atteinte glandulaire, pleuro-pulmonaire, rénale, leucopénie, lymphadénopathies, neuropathie périphérique	Constitutionnel, fatigue, peau/vasculaires, musculo-squelettique, atteinte glandulaire, respiratoire, rénale, hématologique neurologique
Fenêtre	Non déterminé, variable selon les items	Depuis la dernière consultation	4 semaines
Reproductibilité	40 praticiens/ 76 vignettes score Kappa 0,36 reproductibilité inter obs Reproductibilité intra obs K= 0,86	Peu d'éléments. Pas de variations aberrantes entre consultations	Reproductibilité inter obs r=0,71
Corrélation avec PGA	Moyenne r= 0,58	Moyenne R=0,523	Bonne R=0,817
Détection des poussées	Non décrite dans l'étude initiale	Correspondance moyenne avec la définition des poussées selon PGA (74-65%) Mauvaise corrélation avec le changement de thérapeutique 28%	Corrélé avec le changement de thérapie r=0,817 p<0,001/Définition des poussées comparées à celle décrite par des experts : se 65% sp 74% Poussées définies par changement de TT se 91% et sp 28%
Validation externe extérieure	Corrélé à ESSPRI (178) 395 patients > SCAI SSDAI / Détection des poussées des 96 patients similaires pour les 3 scores (179). Évaluation descriptive de 921 patients (180). Prédicatif de la mortalité >14 ou un des domaines >2 (181)	Détections des poussées des 96 patients similaires pour les 3 scores (179)	Détection des poussées chez 96 patients similaires pour les 3 scores (179)

Tableau 15 : caractéristiques comparées des trois principaux scores du syndrome de Sjögren

Scores de suivi des cytopénies auto-immunes : des scores vraiment utiles?

Les cytopénies auto-immunes ne sont pas à proprement parler des maladies systémiques multi-organes. Leur évaluation passe essentiellement par des éléments objectifs, quantifiables tels que le chiffre d'hémoglobine, de plaquettes ou les marqueurs d'hémolyse. Le débat a donc essentiellement porté sur les définitions et les seuils retenus de rémission complète, de réponse au traitement, de rechute, de maladie réfractaire (81,82,90,182,183).

À titre d'exemple, pour l'AHAI, non seulement les critères de réponse complète et partielle sont parfaitement décrits (90,184), mais ils sont de surcroît simples et non sujets à interprétation. Les critères de rémission complète sont hémoglobine >12 g/dL (chez l'homme) et >11 g/dL (chez la femme), sans signe d'hémolyse (bilirubine, LDH et haptoglobine normale) sans traitement. Les critères de rémission partielle sont une hémoglobine >10 g/dL ou Hb augmentée de ≥ 2 g/dL par rapport à celle de départ.

Pour le PTI, les critères de bonne réponse au traitement sont, des plaquettes > 30 000 /mm³ ou 50 000 en cas de prise de médicaments anticoagulants ou perturbants l'hémostase (185).

Dans le PTI, certains scores, plus pronostiques que d'activité, ont pourtant vu le jour dans le but de mesurer le risque hémorragique. Si les éléments de leurs compositions sont de simples signes cliniques classiques, ils sont peu connus. Le score de Buchanan (annexe 18), pourtant développé spécifiquement pour la population pédiatrique (186), est néanmoins recommandé par HAS pour guider le traitement (185). D'autres scores ont vu le jour reprenant les mêmes traits symptomatiques (bulles hémorragiques intra buccales, notion d'épistaxis...), mais dont la cotation change, sans que ces scores n'aient trouvé d'intérêt plus important aux yeux des praticiens (187,188).

Les myosites auto-immunes : des scores reflétant la méconnaissance de cette pathologie

Les premières tentatives de mesure de l'activité des myosites auto-immunes se sont concentrées sur le symptôme le plus « bruyant », le muscle. L'amélioration du testing musculaire est donc le premier objectif que l'on retrouve dans les essais thérapeutiques des 1990 (147). Il a d'abord été réalisé sur 5 points puis sur 10 (tableau 6) (189). Il est considéré comme peu reproductible, mais en réalité, les données concernant la variabilité interindividuelle sont contradictoires (190,191), probablement du fait de variabilité de profession de l'examineur (kinésithérapeute, médecin). Le testing musculaire, s'il reste un élément central du suivi de ces patients, a de nombreuses limites. Il ne mesure pas l'atteinte des muscles du cou, ni les atteintes laryngées pourtant pronostiques. Le testing MMT qu'il soit en 5 ou 10 points n'est pas assez sensible pour déterminer des pertes de forces minimales, mais déjà significatives (jusqu'à 20%) entre le score 4 et 5 (192). Mais surtout, il n'aborde qu'un des organes dans une maladie dont on sait qu'elle est de plus en plus systémique avec notamment une atteinte pulmonaire dont on sait l'importance pronostique grandissante (193). Des méthodes semi-automatisées par dynamomètre ont été mises au point, outre le manque de validation, l'appareillage qu'elle demande en est la limitation principale (192).

L'IMACS (International Myositis Outcome Assessment Collaborative Study Group) a, dans les débuts des années 2000, travaillé, par analogie au LES, sur deux scores afin d'homogénéiser les essais cliniques qui utilisaient encore des critères de jugement très variables (193). Le Myositis Intention To Treat Index (MITAX) et le Myositis Disease Activity Assessment Visual Analogue Scale (MYOACT) ont ainsi été conçus, parallèlement à un score de dommage, le Myositis Damage Index, non présenté ici. Ces scores sont l'aboutissement d'une réflexion menée par 70 médecins sur trois ans et deux congrès selon la méthodologie de Delphi après une revue exhaustive de la littérature (147).

Le MITAX a été conçu de façon symétrique au BILAG. Comme lui, il est réalisé en intention de traiter, c'est à dire, il doit aboutir à une conduite thérapeutique. Il est également basé sur l'analyse de 7 groupes d'organes, coté chacun de A à E selon que l'atteinte soit nouvelle ou ancienne avec des définitions précises pour chaque point (annexe 23). Les lésions sont considérées comme nouvelles si elles sont apparues dans les 4 dernières semaines. Chaque catégorie a été associée à un nombre de points permettant un score global de 0 à 63.

Le MYOACT, plus classique, se compose d'une série de 10 échelles visuelles analogiques d'activité de la maladie selon les mêmes 7 domaines (annexe 23). Ce score a été proposé par analogie au VAI utilisé dans les vascularites. Le score maximal est donc de 70. Les définitions des poussées, des rémissions et de la réponse au traitement ont été données par l'IMACS. Par exemple, la réponse au traitement est définie par l'amélioration $\geq 20\%$ de plus de 3 des 6 critères, sans aggravation de plus de 2 critères $\geq 25\%$ (194).

La validation de ce score a fait appel à deux séries de 7 et 6 patients, testés par 7 et puis 6 praticiens. La variabilité inter observateurs reste médiocre (ICC 0,21 à 0,73 pour MYOACT, mais meilleur pour le MITAX (ICC de 0,43 à 0,94) (191). Le PGA, aussi recueilli, présente une variabilité interindividuelle plutôt bonne dans la deuxième série (ICC à 0,68 (IC 95% : 0,38, 0,93). Les auteurs notent néanmoins que la variabilité était liée à une variabilité interindividuelle des patients plus qu'à variabilité entre les praticiens. La durée moyenne de la consultation était d'une heure (191). Les données de reproductibilité du PGA, bonne dans cette pathologie, sont confirmées dans une autre étude avec un Kappa à 0,88 avec en sus une bonne corrélation avec les testing musculaire et les enzymes [Spearman $r(rs)=0,6$ à $0,7$].

0. Aucun mouvement
1. Trace de mouvement
2. Mouvement sans s'opposer à la gravité
3-. Mouvement s'opposant à la gravité amplitude articulaire restreinte
3. Mouvement s'opposant à la gravité amplitude articulaire conservée
3+. Mouvement opposant une résistance minimale transitoire
4-. Même que 4 mais moins forte
4. Résistance moyenne
4+. Même que 4, mais plus forte
5-. Faiblesse à peine détectable
5. Force normale

Tableau 16 : Testing musculaire MMT en 10 points

L'IMACS et ENMC ont émis des recommandations concernant la construction des essais cliniques concernant les myosites. L'IMACS conseille, sans surprise, le score émanant

Critères et scores diagnostiques en médecine interne : des travaux préliminaires d'INFIM à leur utilisation en pratique de la même société savante : le MYOACT (115). L'ENMC ne se positionne pas, recommandant comme alternative des critères composites, avec notamment le PGA, le testing musculaire associé aux enzymes musculaires (107). Malgré ces recommandations, les critères de jugement des essais thérapeutiques restent extrêmement variables, du testing musculaire, en ne passant pas des mesures analogiques inspirées du MYOACT ou des objectifs thérapeutiques (ex : sevrage en corticoïdes) (193).

Dans INFIM où l'objectif est surtout d'avoir une idée globale de l'activité de la maladie plus qu'une mesure précise de chaque atteinte, nous avons pris le parti d'utiliser le PGA qui semble avoir des qualités satisfaisantes dans ces maladies, et leur corolaire, des mesures analogiques globales par le praticien des activités des atteintes musculaires et extra musculaires. Pour les atteintes musculaires, le praticien est invité à réaliser le testing sans le détailler. Les définitions des poussées et de la réponse au traitement sont directement adaptées de celles émises par l'IMACS.

Scores de suivi des vascularites à petits vaisseaux : beaucoup de bruit pour rien

Les 15 dernières années ont été marquées par de très nombreux essais cliniques thérapeutiques de grande envergure concernant les vascularites nécrosantes des petits vaisseaux. Parallèlement, pour pouvoir appréhender au mieux ces pathologies hétérogènes, sans critère biologique de rechute, ont été élaborés de nombreux scores d'activité. Ainsi les praticiens ont vu apparaître le Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS), dans ces 3 versions successives, sa version adaptée spécifiquement à la granulomatose avec polyangéite, le Vasculitis Activity Index (VAI), le Five Factor Score (FFS) et le DEI. Avec les années, et l'amélioration des connaissances sur ces maladies, ces scores ont été implémentés et complexifiés souvent à l'extrême. Cette revue porte sur les principaux scores d'activité à l'exclusion des scores portant sur les séquelles ou la qualité de vie (ex : Vasculitis Damage Index).

Les vascularites nécrosantes des petits vaisseaux regroupent des maladies très différentes. La communauté scientifique s'est retrouvée face à deux alternatives : soit utiliser des scores communs à l'ensemble des pathologies au risque de méconnaître les atteintes spécifiques de certaines d'entre elles ou utiliser des scores spécifiques de maladie (ex : le BVAS adapté à la GPA BVAS/Wg) empêchant toute comparaison entre pathologies et donc limitant les inclusions dans de potentiels essais.

Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS)

Le BVAS a vu 3 versions se succéder. Il a été proposé en 1994 (195), a été révisé en 1997 puis en 2003. Le principe est simple, le praticien doit évaluer dans les 28 jours précédant la consultation l'apparition de nouvelles atteintes pour 9 organes cibles (signes généraux, cardiaques, cutanés, digestifs, rénaux, musculaires, neurologiques pulmonaires et ORL). La version initiale comportait 66 items (annexe 26). Chaque item est retenu si la cause du symptôme est bien la vascularite à l'exclusion de toute autre cause. Le score maximum est de 63. Un dixième « organe » intitulé « autre » a été rajouté, mais sans pondération et dont l'utilité reste débattue. Le choix des symptômes, comme leur pondération a été réalisée selon un consensus d'experts (196). La première version du BVAS a été validée sur une cohorte de

Critères et scores diagnostiques en médecine interne : des travaux préliminaires d'INFIM à leur utilisation en pratique
213 patients en comparaison avec le PGA et des marqueurs biologiques censés être représentatifs. Les auteurs ont employé le suivi et le devenir des patients afin d'évaluer leur score. Ils ont ainsi constaté que le score BVAS des 22 patients décédés était à 20 en moyenne (195). Parallèlement et dès 1999, 16 « experts » ont adapté le BVAS à la vascularite la plus fréquente, la GPA. Il a été testé sur 117 patients. Ce travail a été repris en 2001 par les membres du groupe INNSYS. Ils ont calqué le découpage en 9 sections +1 du score d'origine, retirant ou ajoutant des éléments pour s'approcher au mieux des atteintes de la GPA. Trente-huit items ont été ainsi enlevés, 9 modifiés et 7 ajoutés (tableau 17). L'ensemble de cette pondération a toujours été réalisée de façon empirique. La corrélation de Spearman montre une très bonne reproductibilité inter évaluateurs. ($r=0,93$) et une bonne corrélation avec le PGA ($r=0,88$)(197).

La troisième version, le BVAS 2003 (annexe 27) a été rendue nécessaire par son utilisation intensive. Elle comportait une simplification avec notamment la simplification avec le retrait de 10 items et le changement d'autres. Ainsi, les maux de tête sont apparus, mais la pancréatite a disparu comme la distinction entre les différents niveaux de fièvre. Tout comme ces prédécesseurs, il s'appuie uniquement sur un avis d'experts. Il a été validé par la comparaison à la version 2 et 3 et au PGA sur une cohorte de 313 patients, avec une corrélation de Spearman excellente avec les versions précédentes, le PGA (entre 0,90 à 0,99) ou la modification de prise en charge ($r(s)$ 0,6) (198). Ce travail a été confirmé sur une autre cohorte de 282 patients (199). Ces scores ont permis la définition claire de rémission (BVAS=0 sous traitement), de réponse au traitement (BVAS divisé par 2, et aucun nouvel organe atteint) ou de maladie réfractaire (absence de diminution d'au moins 50 % après 6 semaines de traitement, persistance d'une atteinte majeure ou 3 atteintes mineures selon BVAS/WG) (135). Mais, si le score en lui-même a fait l'objet de validation en comparaison avec un Gold standard, ces définitions elles n'ont été sanctionnées d'aucune validation.

L'implantation de ces scores comme critère d'évaluation des traitements dans les essais cliniques est d'emblée très importante. Dès 1995, le groupe ECSYSVASTRIAL (European Community Study Group On Clinical Trials In Systemic Vasculitis) propose l'utilisation du BVAS comme critère de jugement de l'activité des vascularites à ANCA (200). En 1997, ce même groupe a confirmé son avis et l'a étendu à l'utilisation en pratique clinique. En 2007, l'EULAR et en 2011 l'OMERACT ont rendu un avis comparable (66,200). Dans les essais thérapeutiques référencés sur Pubmed dans les deux dernières années (du 01/01 2013 à juin 2015), le BVAS faisait partie des critères de jugement dans plus de deux tiers des cas. Et il a été l'un des critères de jugement de tous les grands essais européens qui ont marqué ces dernières années (CHUSPAN, PEXIVAS, MAINRISTAN et ses extensions...) (11,137,201,202). On regrettera que la variabilité interindividuelle n'ait été étudiée qu'entre deux observateurs et sur 14 cas (195). Le temps estimé pour la réalisation BVAS V3 est de 3 à 5 min.

Le FFS est un score pronostique développé par Guillevin et al en 1996 qui théoriquement n'est applicable qu'à la PAN et au EGPA à l'exclusion de la GPA. Il a été conçu grâce à une cohorte prospective de 342 patients (260 PAN et 83 EGPA) entre 1980 et 1983. Après analyse multivariée, 5 critères ont été associés de façon indépendante à la mortalité : une protéinurie >1g/24H, la créatinine sérique > 140 µmol/L, l'atteinte du système nerveux central (SNC) et une atteinte cardiaque (annexe 24). Un FFS à 0 est associé la mortalité à 5 ans de 11,9%. Si le FFS est à 1, elle s'élève 25,9%. Avec un FFS > 2, elle atteint 45% (203). Malgré l'absence de validation dans les autres vasculaires, le FFS s'est imposé comme référence dans l'évaluation initiale des vasculaires associées ou non aux ANCA (PAN, PAM, GPA, EGPA). Il est recommandé par EULAR dans l'évaluation initiale des patients traités pour vascularites dans les essais européens (200). Le traitement est encore, au moins partiellement, guidé par ce score (204). Ainsi les patients avec FFS nul sont traités par corticothérapie seule, dès la présence d'un facteur de mauvais pronostic le traitement IS doit être envisagé (cyclophosphamide, échanges...)(20,205).

Les qualités de ce score sont nombreuses, il est rapide et simple à mettre en oeuvre. Il est souvent réalisé de mémoire. Il est la base, comme nous avons vu, du choix thérapeutique. Mais il présente également de nombreuses limites. Il est pris en défaut dans les neuropathies périphériques, de type multinévrite. Choisir le traitement selon le FFS expose au risque de sous-traiter avec un risque d'échec important. Près de la moitié des patients ont eu besoin de traitement IS secondairement (206). Il se base uniquement sur des données de mortalité, sans tenir compte du handicap fonctionnel. Il reste à établir dans quelle mesure ce score peut être utilisé dans les rechutes ou dans le suivi, les études n'ayant été faites uniquement lors de la poussée initiale. Mais, même dans des essais cliniques, le FFS est souvent utilisé sur des situations pour lesquelles il n'est pas conçu, par exemple dans le cas des vascularites récidivantes (136).

Le GEFV a modifié le FFS en 2009 afin de l'adapter à la GPA (annexe 25). La protéinurie >1 g, ainsi que l'atteinte du SNC ont été supprimés au profit d'un âge supérieur à 65 ans et l'absence de signe ORL (leur présence étant protectrice). La mortalité des scores 0, 1 et >2 est respectivement de 9, 21 et 40 %. Ce score est peu utilisé en pratique (207).

Un mot du Vasculitis Activity Index (VAI)

Le VAI est le concurrent américain direct du BVAS. Il a été élaboré en 1999 par l'équipe E. Quinn. Il comporte l'évaluation directe de l'atteinte de 9 organes cibles, le praticien note l'apparition d'une atteinte nouvelle dans les 4 dernières semaines à l'aide d'une échelle visuelle analogique s'étendant de 0 à 4 (annexe 26). À cela s'ajoutent 3 critères plus indirects, la vitesse de sédimentation (VS), la présence de fièvre, et la cotation de la fatigue.

Ce score a été validé en comparaison au PGA comme gold standard. Il a été testé dans un premier temps dans une étude pilote de 9 patients historiques évalués au John Hopkins vasculitis center (tous types de vascularites y compris cryoglobulinémique). Le VAI était fortement corrélé au PGA ($r=0,82$), mais il n'apporte pas de bénéfice sur la variabilité interindividuelle. Puis, il a été à nouveau testé par 100 rhumatologues sur 3 cas historiques et enfin par 2 investigateurs avec 74 patients vus en pratique courante. Les performances du

Critères et scores diagnostiques en médecine interne : des travaux préliminaires d'INFIM à leur utilisation en pratique
VAI ont été comparées à deux scores « fictifs » issus de régressions logistiques à partir de 204 observations. Le VAI est fortement corrélé au PGA et aux deux autres scores, quel que soit le test utilisé (corrélations de Pearson entre 0,75 et 0,92). La reproductibilité inter-observateur du VAI est supérieure à celle du PGA, de même les modifications au cours du temps du VAI suivent de façon fidèle celle du PGA (208).

Le VAI a comme principal avantage d'être rapide (environ une à deux minutes contre cinq pour le BVAS). Il ne comporte qu'un seul critère subjectif. On peut regretter l'utilisation de la VS, biomarqueur inusité, du fait de son faible pouvoir discriminant.

Il est peu employé dans les essais cliniques et n'apparaît que rarement dans les recommandations des sociétés savantes, notamment européennes. L'HAS dans son PNDS le recommande néanmoins spécifiquement comme élément de suivi de l'activité et cela en pratique clinique quotidienne (204).

Un travail de comparaison a été réalisé entre ces différents scores (VAI, BVAS 1 à 3, BVAS WG, FFS, Disease extent index non présenté ici et le PGA). 10 praticiens expérimentés ont testé ces scores sur 20 cas historiques. La variabilité inter individuelle était faible pour l'ensemble des scores (ICC=0,98 en moyenne). Et ils étaient fortement corrélés entre eux, mais peu avec le FFS (ce qui est attendu au vu des objectifs de celui-ci) (209).

Le cas des vasculaires nécrosantes des petits vaisseaux est emblématique au vu du nombre d'essais récents de plus en plus importants. Nous nous constatons lors de l'étude du BVAS ou d'autres scores comme le DEI que leur validation repose sur un « GOLD standard », le PGA dont on connaît les limites et la partialité. En grossissant le trait, on peut s'étonner, que des scores complexes aient été créés pour faire « aussi bien » qu'un score réalisé en quelques secondes et qui mesure simplement de façon quantifiée l'évaluation subjective du médecin.

Dans ces travaux, la validation du VAI semble plus complète. Cependant, pour ne pas imposer un apprentissage trop complexe dans le cadre d'une étude avec de multiples pathologies, nous avons retenu le score le plus souvent rencontré par les internistes dans les essais actuels et donc le score dont ils sont le plus familiers : le BVAS.

	BVAS 1994-1997 Luqmani et al	BVAS 2003 Mukhtyar et al	BVAS WG INNSYS	VAI Quinn et al
Cohorte	213 patients toutes vasculaires	313 patients puis cohorte de confirmation de 238 patients	117 patients GPA	étude pilote 9 patients puis 74 patients /toutes vasculaires
Méthodologie	Consensus d'experts Pondération empirique	Consensus d'experts Pondération empirique	Consensus de 16 experts	Consensus des auteurs
Type de score	Globale numérique 9+1 organes score total 63	Globale numérique 9+1 organes	Globale numérique 9+1 organes	Global numérique : 9 organes avec 4 échelles analogiques
Domaines	Signes généraux, pulmonaires, ORL, rénaux, neurologiques, cardiovasculaires, cutanés, digestifs, musculaires et « autres »	IDEM	IDEM+ PGA	Atteinte neurologique centrale, périphérique, atteinte cutanée, rénale, pulmonaire, abdominale, ORL, VS, cotation de la fatigue présence de fièvre et « autre »
Fenêtre	28 jours	4 semaines	4 semaines	4 semaines
Reproductibilité	14 cas / 2 observateurs	19 observateurs ICC of 0,89 (95% CI 0,81 à 0,94) kappa 0,78	Bonne k=0,93	Non testée
Corrélation avec le PGA	Mauvaise ? p=0,35	Excellente : r=0,90 et 0,99	Bonne : r=0,88	Bonne : (r=0,82)
Durée	5 min	5 min	5mn	1 à 2 min
Recommandation	ECSSYVASTRIAL utilisation pour les essais et la pratique courante	ECSSYVASTRIAL pour les essais et la pratique courante EULAR et OMERACT pour les essais	Néant	Recommandé en pratique clinique par HAS
Autres éléments de validation	Associé au risque de décès	Corrélé à la modification de PEC r=0,6 bonnes corrélations avec les versions antérieures mvs corrélation à la CRP		Comparé à des scores issus de régressions logistiques r=0,72 à 0,90

Tableau 17 : caractéristiques comparées des trois principaux scores des vasculaires nécrosantes des petits vaisseaux

Les scores d'activité de la maladie de Takayasu.

Malgré des cohortes descriptives de nombreux malades (210–212), aucune n'a abouti à la création d'un score valide pour cette maladie. Le BVAS est donc utilisé dans certains essais afin de mesurer l'activité de la maladie.

En 2009, un groupe indien a utilisé les critères du BVAS sur 143 patients afin de les adapter pour obtenir un score équivalent : le Disease Extent Index-Takayasu (Dei.Tak) de 59 items concernant 11 organes (annexe 22) (213). Ce score a été repris par l'équipe turque de Aydin et al ne gardant que les critères cliniques. L'activité de la vascularite de 145 malades a été mesurée avec le Dei.Tak comparé au PGA. La corrélation avec le PGA semble médiocre avec 31% des patients ayant une vascularite active ou persistante selon le PGA classée comme inactive selon Dai.Tak. Il n'a été utilisé que dans 2 essais cliniques. Actuellement, les critères de réponses utilisés sont dérivés de ceux décrits en 1994 par Kerr et al (214), qui sans décrire un score véritable, à partir d'une cohorte de 60 patients, a défini une vascularite active comme l'apparition d'un critère parmi la présence de symptôme constitutionnel, l'élévation de la VS, des signes cliniques de vascularite active comme la claudication intermittente, une asymétrie tensionnelle, une douleur d'ischémie ou l'apparition d'une atteinte à l'angiographie typique.

Nous avons décidé pour INFIM, où l'ensemble de ces critères n'est pas recherché, et au vu de leur faible qualité intrinsèque de nous en tenir au critère générique du PGA.

Les scores d'activité de purpura rhumatoïde ou purpura de Henoch-Schönlein (HSP)

La littérature concernant d'éventuels scores d'activité du HSP est peu abondante, d'autant plus pour concernant les patients adultes. La principale problématique concernant cette maladie rarement traitée est l'atteinte rénale dont les critères de mesures sont simples et connus (HTA, créatinémie, protéinurie, hématurie) (67). Une classification pronostique de la sévérité de l'atteinte rénale chez les enfants (International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC)) existe, mais son impact réel sur le pronostic fonctionnel rénal est débattu (215).

Les critères des jugements utilisés dans les essais cliniques sont par conséquent des critères biologiques en lien avec l'atteinte rénale (216–221), plus rarement l'apparition d'une atteinte digestive sévère ou l'évaluation de l'atteinte cutanée (222,223).

Nous avons donc décidé dans INFIM de recueillir comme dans toutes les maladies étudiées le PGA, l'absence ou la présence de nouvelles atteintes d'organe et les éléments biologiques reflétant l'atteinte rénale.

1.5. Ces scores sont-ils utilisés en pratique courante ? Quels sont les déterminants de leur utilisation ?

Les travaux que nous présentons évaluent des performances intrinsèques des scores d'activité clinique. Nous avons vu des travaux de la validation interne ou externe, mais également des études descriptives des mêmes performances quand ils sont appliqués sur des patients « de la vie réelle ». Mais aucune d'entre elles n'étudie s'ils sont utilisés. L'ensemble des travaux s'attache à déterminer la validité scientifique du score, mais aucun ne cherche à démontrer ou à étudier l'utilité.

Bien d'autres questions se posent dans la vie courante. Ces scores améliorent-ils la prise en charge ? Permettent-ils de diminuer les coûts ? Ces scores sont-ils en pratique meilleurs que le jugement du médecin ? Mais surtout, qu'en pensent les principaux intéressés : les internistes ? Utilisons-nous ces scores ? Et pourquoi ? Quels scores avons-nous besoin ?

L'étude de pratique que nous avons menée a été conçue pour essayer de répondre à ces dernières interrogations.

2. Matériels et méthodes

2.1. Objectifs de l'étude

Objectifs principaux

Il s'agit d'une enquête de pratique, évaluant l'utilisation des scores d'activité des MAI par les internistes en pratique courante.

Objectifs secondaires

- Comprendre les déterminants de cette utilisation
- Évaluer la variabilité individuelle dans les choix des critères de suivi
- Déterminer les éléments jugés nécessaires à l'implantation d'un score en pratique courante

2.2. Méthodes de recueil des données

Nous avons réalisé un questionnaire informatisé supporté par la plateforme « google drive » de 29 questions (annexe 30). Les praticiens étaient invités à répondre le plus spontanément possible. Nous insistions sur le caractère anonyme et sur l'absence d'évaluation individuelle.

Nous abordons les scores d'activité (à l'exclusion des critères diagnostiques, des scores de qualité de vie, des scores fonctionnels ou de séquelles) du LES, du syndrome de Sjögren, des myosites auto-immunes et des vascularites nécrosantes des petits vaisseaux. Les maladies choisies étaient parmi celles étudiées dans INFIM. Elles représentent des maladies fréquentes en immunologie clinique et dont la définition des poussées est complexe et multifactorielle. Enfin, elles couvrent le spectre des pathologies dont l'évaluation par des scores a été les plus étudiées (par exemple le LES) à celles où les scores sont les moins connus (ex. : les myosites auto-immunes). Nous avons limité l'étude aux scores les plus fréquemment employés dans les essais thérapeutiques et donc les plus susceptibles d'être connus et de s'être implantés en clinique, et cela afin de limiter la longueur du questionnaire.

2.3. Population cible

La population étudiée représente l'ensemble des praticiens exerçant une activité de médecine interne en France sans distinction de fonctions, des internes aux professeurs des universités (PU-PH) en passant par les chefs de clinique ou assistants ou les praticiens hospitaliers (PH), travaillant en CHU, CHR ou cliniques, quelle que soit la part de leur pratique consacrée aux maladies immuno-inflammatoires.

Les médecins étaient recrutés sur la base du volontariat en répondant à une invitation par mail, sur les réseaux sociaux, via la Société nationale de médecine interne (SNFMI) et l'amicale des jeunes internistes (AJI). Le projet a été présenté en conseil scientifique de la SNFMI lors du congrès à Besançon en juin 2015.

2.4. Paramètres étudiés

L'ensemble des éléments était recueilli de façon déclarative selon les réponses au questionnaire.

Les données colligées sont, concernant les sondés :

- Âge, sexe
- Durée d'exercice
- Lieu d'exercice
- Part estimée de la pratique consacrée aux MAI (consultation et hospitalisation)
- Nombre de patients porteurs de MAI suivi en moyenne par mois

L'analyse portait sur 7 scores parmi ceux les plus fréquents:

- Pour les LES : Le SLEDAI , le PGA et le BILAG
- Pour le syndrome de Sjögren : l'ESSDAI
- Pour les vascularites nécrosantes des petits vaisseaux : le FFS, le BVAS
- Pour mes myosites auto-immunes : le MYOACT(et donc le MITAX)

Pour chacun, le clinicien estimait le pourcentage de visites où il appliquait ce score. En cas d'utilisation peu fréquente, il était demandé de préciser la raison sous la forme de question à choix multiples. Les réponses possibles étaient : « je ne connais pas ce score », « trop long, compliqué », « n'a d'utilité que dans les essais cliniques » ou « ce n'est pas recommandé »

Dans un second temps, nous demandions, sous la forme de question ouverte, quels étaient les éléments effectifs appliqués en pratique par le praticien pour évaluer l'activité de la maladie. Il était demandé aux sondés d'être aussi précis que possible. Les réponses ont été étudiées de façon globale, puis sous la forme de mots clefs issus de la première analyse. Pour le SS, nous avons limité cette question en excluant les atteintes pulmonaires et neurologiques qui posent des problématiques très différentes. Pour les vascularites nécrosantes des petits et moyens vaisseaux, ce pan du questionnaire n'a pas été réalisé du fait de la diversité des maladies.

Nous avons également cherché à mesurer la fiabilité des réponses en insérant deux questions volontairement absurdes. Nous avons demandé aux cliniciens dévaluer le score PASI (Psoriasis area severity index) dans les myosites inflammatoires, score utilisé en dermatologie dans l'évaluation du psoriasis cutané. Nous les avons interrogés sur la fréquence de leur utilisation du FFS. Le FFS est très bien connu des internistes, comme nous l'avons vu il n'est recommandé que lors de l'évaluation initiale et n'a pas été étudié dans les rechutes. Cet élément nous permet d'étudier l'éventuel mésusage de certains des scores créés.

Les 3 dernières questions abordent de façon plus générale l'avis du praticien sur les scores d'activité en pratique courante.

2.5. Statistiques

Les caractéristiques des sondés ont été comparées comme des valeurs non continues, de loi normale par test de Khi2, à partir d'Excel 1997.

3. Résultats

3.1. Population étudiée : données démographiques

Quatre-vingt-douze internistes ont répondu au questionnaire durant les mois de mai à juillet 2015. Ce sont, majoritairement, des hommes (62 % des réponses), jeunes (45,7 % était des internes ou diplômés depuis moins de 5 ans), travaillant en CHU (71 %) (tableau 18).

L'enquête s'attachait à interroger l'ensemble des internistes et non uniquement les praticiens ayant une activité majoritairement tournée vers l'immunologie clinique. Et en effet, 50 % des internistes consultés considéraient que les MAI représentaient moins de 25 % de leur activité et plus de la moitié d'entre eux estimaient voir moins de 30 patients par mois souffrant de ces pathologies (tableau 18).

Tableau 18 : Caractéristiques épidémiologiques des internistes interrogés

<u>Sexe :</u>			
Femme	34 37 %		
Homme	58 63 %		
<u>Lieu de l'activité professionnelle</u>		<u>Durée d'exercice</u>	
CHU	66 (71 %)	Interne	30 (32.6 %)
CHG	23 (25 %)	praticien diplômé depuis moins de 5 ans	13 (14,1 %)
Clinique	1 (1.1 %)	praticien diplômé entre 5 et 10 ans	11 (11.9 %)
Autre	2 (2.2 %)	praticien diplômé depuis plus de 10 ans	39 (42.4 %)
<u>Part estimée des MAI dans l'activité</u>		<u>Nombre de patients souffrant de MAI vus par mois sur la dernière année</u>	
<10 %	19 (20,6%)	<10	24 26 %
de 10 à 25 %	28 (30,4 %)	10-30	29 31.8 %
de 25 à 50 %	29 (31,5 %)	30-50	25 27.1 %
>50%	16 (18,4%)	50-80	7 7.6 %
		>80	8 8.6 %

3.2. Les scores des MAI sont-ils utilisés ?

Les scores d'activité des MAI sont, dans leur ensemble, assez peu utilisés. Ils ne sont calculés à l'occasion d'aucune consultation dans 60 % des cas. Seuls trois d'entre eux sont appliqués, au moins occasionnellement, en pratique courante :

- Le SLEDAI : 25% des cliniciens l'utilisent dans au moins 25 % des visites ou en poussée
- Le BVAS est utilisé selon les mêmes proportions par 51 % d'entre eux.
- Le FFS : 79 % d'entre eux l'utilisent dans plus de 25 % des cas ou en poussée

Les cliniciens renâclent à employer le BILAG, le PGA pour le LES, le MYOACT dans les myopathies inflammatoires et l'ESSDAI pour le syndrome de Sjögren. Ils sont de 81 à 95 % à n'en avoir aucun usage (figure 3). On constate qu'en dehors du FFS, l'utilisation d'un score dans plus de 50 % des cas est anecdotique.

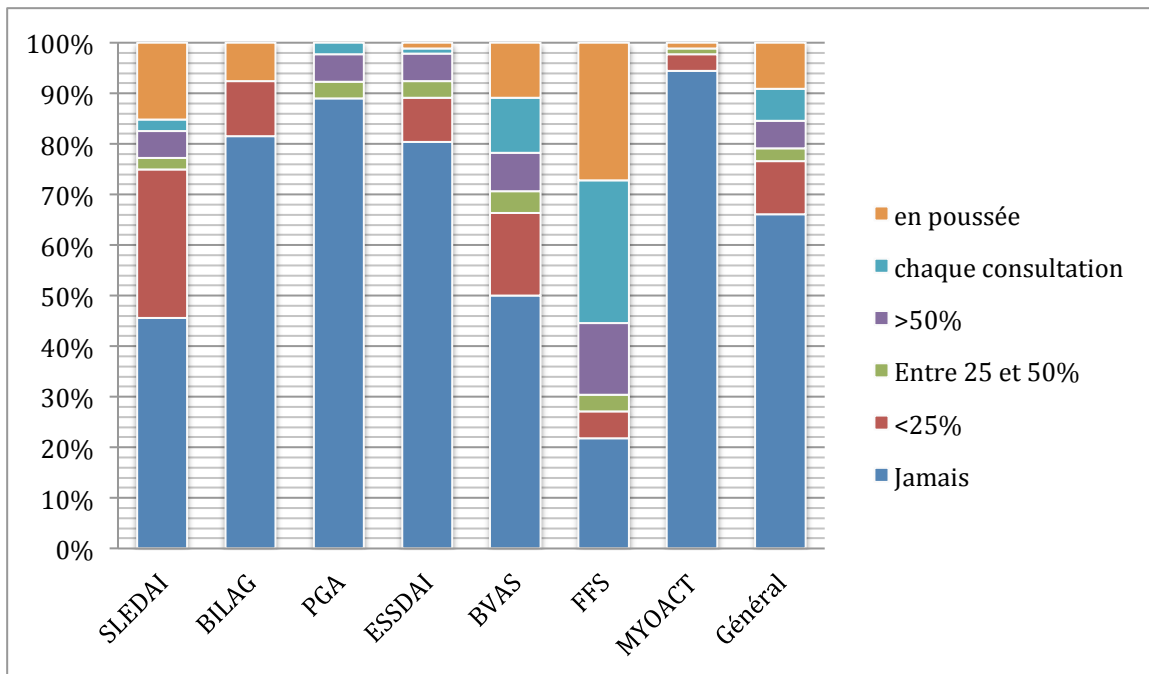


Figure 3: Fréquence d'utilisation des scores exprimée en pour cent du nombre total de consultations ou hospitalisations à propos de la pathologie où ils sont employés

3.3. Déterminants de leur utilisation en pratique courante

De façon générale, l'ignorance est la première cause de non-utilisation d'un score. Elle l'expliquerait, tous scores confondus, dans 42 % des cas. Cela est particulièrement vrai pour le PGA, le MYOACT et l'ESSDAI (figure 4). Le deuxième facteur rentrant en compte serait la complexité ou la longueur du score qui représente dans 28 % cas un des obstacles principaux. Cette justification est avancée pour les scores les plus connus, le SLEDAI (86,5 %), le BVAS (88,2 %). À titre anecdotique, le PGA et le FFS sont aussi considérés comme trop longs ou complexes pour 5 praticiens.

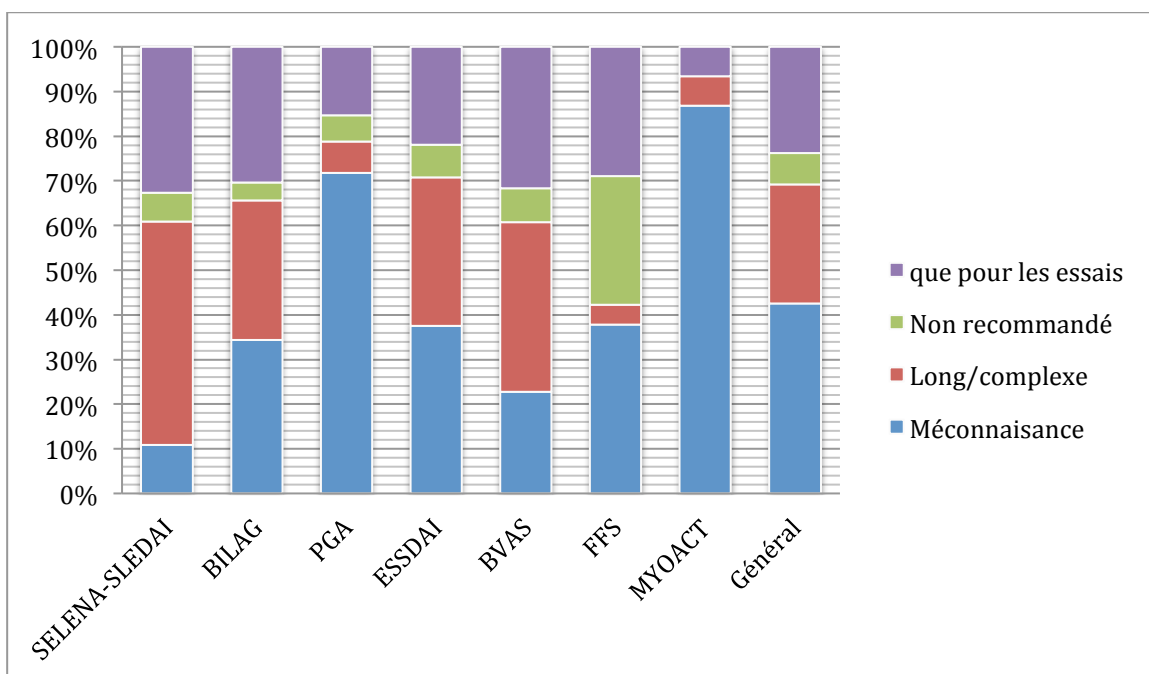


Figure 4 : Justifications de la non-utilisation des scores selon les interrogés

Les réfractaires

Parmi les sondés, 14 % sont « réfractaires ». C'est-à-dire qu'ils n'utilisent jamais aucun des scores cités. Il n'existe pas, à proprement parler, de profil type du praticien réfractaire. Il serait ainsi faux de penser que ce sont uniquement de jeunes praticiens, par manque de formation, ou ceux qui ne suivent pas ou peu de patients atteints de MAI. 38 % des « réfractaires » ont une carrière supérieure à 10 ans. Les praticiens, dont les MAI représentent plus de 50 % de l'activité, constituent 15 % des réfractaires (figure 5).

Réfractaire n'est pas synonyme de sceptique. 30 % d'entre eux se disent plutôt favorables à l'utilisation de score en pratique courante. La méconnaissance des scores dans cette population est flagrante. Concernant le SLEDAI, qui est un score plutôt connu des internistes à 86 %, n'est connu que de 8 % des « réfractaires » ($p=0,0013$).

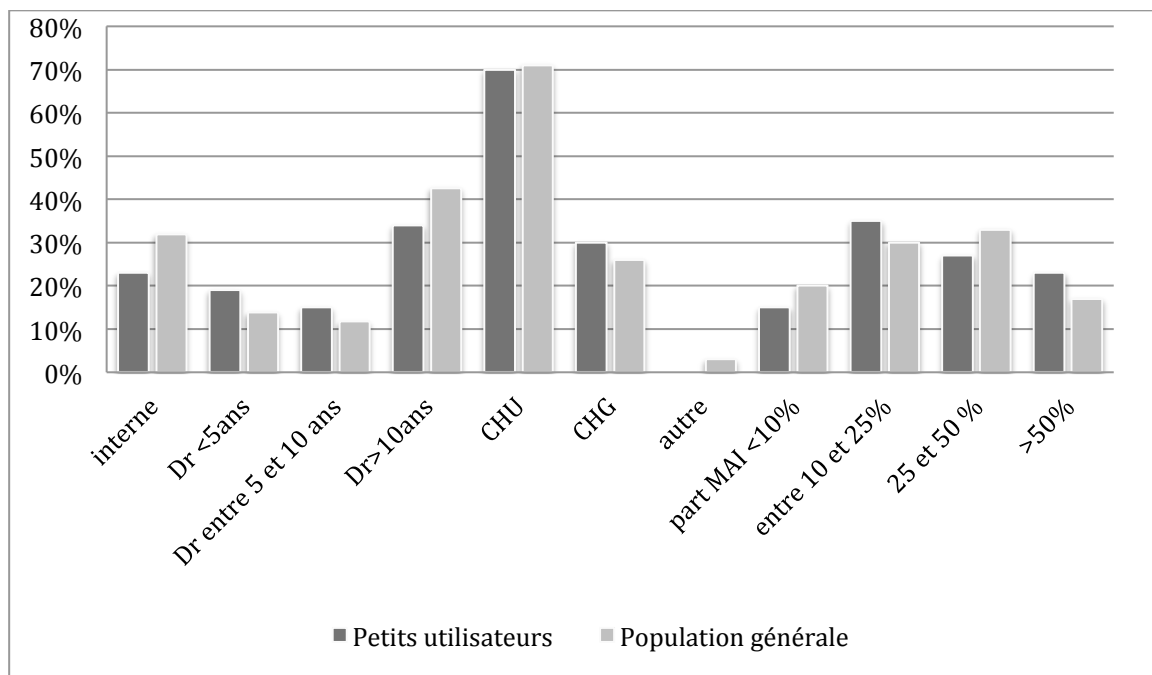


Figure 5: Profil des médecins « réfractaires » n'utilisant jamais un score d'activité comparé à la population générale

Les petits utilisateurs

Nous avons analysé le profil des 28 % de la population correspondant aux petits utilisateurs. C'est-à-dire les praticiens déclarant les utiliser dans moins de 25 % de leurs consultations, à l'exception des praticiens réfractaires déjà décrits. Il n'existe, là encore, pas de spécificité. Cependant, on remarquera que la part des médecins dont l'activité est pour plus de 50 % consacrée aux suivis des MAI correspond plus souvent à des petits utilisateurs et que ce sont les médecins d'expérience moyenne entre 0 et 10 ans après le doctorat qui sont les plus petits utilisateurs. Ils sont majoritairement à 65 % favorables à l'utilisation des scores en pratique clinique.

Les « immunologistes »

Les « immunologistes », c'est-à-dire la part des praticiens dont l'activité consacrée aux MAI est supérieure à 50 %, ont également attiré notre attention. Ils représentent 17 % des

sondés. Ce sont majoritairement des praticiens expérimentés, avec plus de 5 ans d'expérience (62,5 %), pratiquant exclusivement en CHU. Ils sont particulièrement sceptiques. 50 % se disent non favorable à l'utilisation de scores pratique courante. Chez ces praticiens, la valeur de leur jugement subjectif est mise en avant et l'absence de possibilité de mise en pratique.

Déterminants de l'utilisation des scores

Nous avons analysé les caractéristiques des utilisateurs des deux scores les plus employés : le SLEDAI et le BVAS.

SLEDAI et BVAS: déterminants de leur emploi.

Nous avons séparé la population en deux, d'une part les praticiens utilisant l'un ou l'autre de ces scores dans 25 % ou plus de leurs consultations et ceux l'utilisant dans moins de 25 % des cas. Nous avons inclus les praticiens déclarant n'utiliser le score qu'en période de poussée supposée dans la première catégorie. Bien que non optimal, nous verrons que les scores peuvent justement corriger la fausse sensation de rémission chez des patients chroniques, cet usage correspond, au vu de nos résultats, à une utilisation déjà supérieure à la moyenne. Il n'existe aucun facteur statistiquement associé à l'utilisation du SLEDAI ou du BVAS en pratique courante que ce soit l'expérience du praticien, son lieu d'exercice ou la part de MAI dans son activité (tableau 19 et 20).

Caractéristiques des praticiens utilisant le SLEDAI dans > 25 25% des consultations ou en poussée : n= 31 praticiens	Caractéristiques des praticiens utilisant le SLEDAI dans <25% des consultations : N= 61 praticiens	P
Expérience : Interne et <5 ans 18 (58%) >5 ans 36 (42%)	Expérience : Interne et <5 ans 25 (41%) >5 ans 36 (59%)	0,12
Lieu d'exercice : CHU 23 (74%) Autre 8 (26%)	Lieu d'exercice : CHU 43 (70%) Autre 18 (30%)	0,71
Part de pratique consacrée aux MAI <25% 15(48%) >25% 16(52%)	Part de pratique consacrée aux MAI <25% 32(52%) >25% 29 (48%)	0,71

Tableau 19: Déterminants de l'utilisation du BVAS

Caractéristiques des praticiens utilisant le BVAS dans >25% des consultations ou en poussée : N=23 praticiens	Caractéristiques des praticiens utilisant le BAS dans < 25% des consultations : N=69 praticiens	P
Expérience : Interne et <5 ans 13 (57%) >5 ans 10 (43%)	Expérience : Interne et <5 ans 30 (70%) >5 ans : 39 (80%)	0,27
Lieu d'exercice : CHU 17 (74%) Autre 6 (26%)	Lieu d'exercice : CHU 49 (75%) Autre 20 (77%)	0,8
Part de la pratique consacrée aux MAI <25% 10 (43%) >25% 13 (57%)	Part de la pratique consacrée aux MAI <25% 37 (79%) >25% 32 (71%)	0,39

Tableau 20: Déterminants de l'utilisation du SLEDAI

BVAS Et BILAG déterminants de leur connaissance

Les scores d'activité sont heureusement mieux connus qu'ils ne sont utilisés. Nous avons donc analysé les facteurs influençant la connaissance des deux scores connus par environ 50 % de la population interrogée: le BVAS et le BILAG.

La connaissance de ces deux scores est corrélée à l'expérience (inférieure ou supérieure à 5 ans) ; de façon significative pour le BVAS (mais, rappelons-le, pas à leur utilisation). La part de pratique consacrée à l'immunologie clinique est également associée statistiquement à la connaissance du BILAG avec une tendance retrouvée pour le BVAS sans atteindre le seuil de significativité (tableau 21 et 22). Quatre cliniciens considèrent que le BILAG est un score qui n'est pas recommandé en pratique clinique. Il est l'un des seuls, avec le MITAX et le SCAI et le VAI à avoir été conçu pour la pratique clinique, en intention de traiter, avec une conduite thérapeutiques« à la clé ».

praticiens connaissant le BILAG n=58	praticiens ne connaissant pas le BILAG n=34	P
Expérience : Interne et <5 ans 21 (36%) >5 ans 37 (64%)	Expérience : Interne et <5 ans 22 (65%) >5 ans 12 (35%)	0,0056
Lieu d'exercice : CHU 43(74%) Autre 15 (26%)	Lieu d'exercice : CHU 23 (68%) Autre 11 (32%)	0,50
Part de la pratique consacrée aux MAI <25% 24 (42%) >25% 34 (58%)	Part de la pratique consacrée aux MAI <25% 23 (68%) >25% 11(23%)	0,001

Tableau 21 : Déterminants de la connaissance du BILAG

Praticiens connaissant le BVAS n=74	Praticiens ne connaissant pas le BVAS n=18	P
Expérience :	Expérience :	0,172
Interne et <5 ans 32 (43%)	Interne et <5 ans 11 (61%)	
>5 ans 42 (67%)	>5 ans 7 (39%)	
Lieu d'exercice :	Lieu d'exercice :	0,26
CHU 55(74%)	CHU 11 (61%)	
Autre 19 (26%)	Autre 7 (39%)	
Part de la pratique consacrée aux MAI	Part de la pratique consacrée aux MAI	0,14
<25% 35 (47%)	<25% 12 (67%)	
>25% 39 (53%)	>25% 6 (33%)	

Tableau 22: Déterminants de la connaissance du BVAS

« Absurdités » et « pièges »

Bien conscients du caractère déclaratif des réponses et donc du risque non négligeable de surestimation par nos collègues, nous avons cherché à vérifier cette « fiabilité » en introduisant volontairement un score absurde. Nous nous sommes enquis de l'usage qu'ils faisaient du PASI (score utilisé dans le psoriasis cutané) pour le suivi des patients atteints de myosites auto-immunes. La maladie avait été choisie à dessein, car les scores d'activité y sont peu connus dans notre spécialité. Nous n'avons pas eu de « trop mauvaises surprises ».

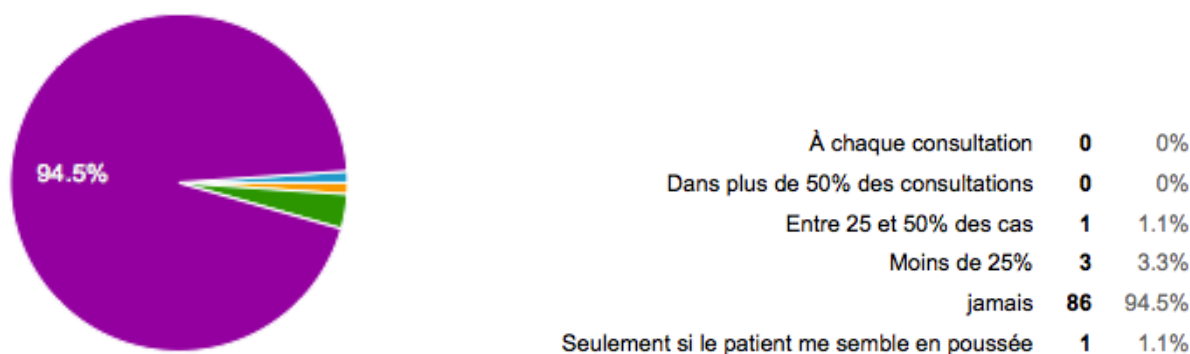


Figure 6 : Utilisation du PASI en médecine interne

Cinq praticiens ont indiqué utiliser ce score (figure 6). Neuf praticiens ont justifié leur non-utilisation par des paramètres absurdes, tels que la longueur ou un usage limité aux essais cliniques. Un seul praticien a indiqué dans un commentaire libre l'absurdité de la question.

Les résultats concernant le FFS n'étaient pas attendus. Pour mémoire, Le FFS n'est pas un score d'activité, mais un score pronostique. Il ne doit être utilisé qu'avant l'initiation des traitements et non en rechute (même si en pratique, il reste calculé à titre informatif avant de débuter une deuxième ou troisième ligne) (21). Or, il est le score qui est le plus fréquemment utilisé à chaque consultation (28 % des cas). Et près de la moitié des internistes

(42 %) l'utilisent dans plus de 50 % des cas. Chez les praticiens ne l'employant pas, seulement 29,5 % expliquent qu'il n'est pas recommandé en pratique courante.

3.4. Quels sont les critères utilisés par les internistes dans leur pratique courante pour juger de l'activité des MAI ?

Après avoir étudié l'utilisation des scores en pratique clinique, nous avons évalué les critères utilisés pour définir la réponse, la rémission des MAI

Lupus érythémateux systémique

Atteinte cutané-articulaire

L'absence complète de symptômes est nécessaire pour 52 participants pour définir une rémission. Onze interrogés se contentent d'une amélioration des symptômes ou comme l'absence de poussée (3). Un clinicien considère ainsi qu'un patient est en rémission si les douleurs articulaires inflammatoires apparaissent moins d'une fois par semaine.

La moitié des participants ont cité l'atteinte articulaire. 10 considèrent l'absence d'arthrites (les arthralgies étant tolérées) pour la définition d'une bonne réponse. La différence entre l'absence de lésions actives ou l'absence complète de symptômes n'est que rarement précisée.

Quarante-huit pour cent des sondés mentionnent spécifiquement l'atteinte cutanée, 62 % évoquent la disparition des lésions actives. Les autres ne statuent pas sur la notion de lésions séquellaires. Aucune spécificité n'a été faite sur le type de lésions (photosensibilité, lésions de lupus aigu, subaigu, discoïde...). Trente pour cent ont cité à la fois l'atteinte cutanée et articulaire. Seules deux personnes signalent l'absence de nouvelle symptomatologie en dehors des atteintes cutané-articulaires.

La notion de temporalité apparaît dans 11 réponses, 5 décrivent l'absence de symptomatologie depuis plus de 3 mois. Pour les autres, 6 mois sont le délai requis.

Le traitement pris par le patient est évoqué par 5 praticiens. L'absence de corticoïdes ou une dose inférieure à un seuil est jugée nécessaire. Cependant, toutes les doses évoquées sont différentes. Quatre cliniciens se posent la question des autres traitements de fond sans trouver un accord. Les scores étudiés ne sont cités que trois fois (PGA (2) SLEDAI (1)).

Les paramètres biologiques apparaissent à 18 reprises : l'absence de VS(3), les anticorps anti-ADN (4) et la normalisation du complément (7).

Lupus avec atteinte rénale

Pour 87 % des internistes, la protéinurie constitue un facteur majeur de réponse au traitement. Mais le seuil est extrêmement variable (tableau 23). Le taux de créatinémie est cité par 74% des sondés, mais ils sont partagés. La normalisation est nécessaire pour définir la très bonne réponse pour 44% d'entre-deux, la stabilisation pour 48%. Un tiers d'entre eux évoquent le sédiment urinaire.

Protéinurie : 65 (87 %) Négativation : 23 (35 %) <0,3g/24h : 3 (5 %) <0,5G /24h : 15 (23 %) <1g/24h : 9 (14 %) <3 g : 2 (3 %) Stabilisation de la protéinurie : 6 (9 %) Diminution : 7 (11 %)	Normalisation du sédiment urinaire : 24 (32 %) Absence d'hématurie : 13 (54 %) Absence de leucocyturie : 2 (8 %)
Créatinémie : 48 (74 %) Normalisation : 21 (44 %) Stabilisation : 23 (48 %) Amélioration : 4 (8 %)	Autres : Notion de durée : 7 (9,3 %) Normalisation complément : 5 (7,7 %) Disparition des anti-ADN : 1 (1,5 %) Notion de traitement : 5 (7,7 %)

Tableau 23 : Différents critères de réponse au traitement de l'atteinte rénale du LES utilisés en pratique par les internistes

Syndrome de Sjögren (à l'exclusion de l'atteinte pulmonaire et neurologique)

La question est volontairement ouverte et imprécise afin de recueillir les éléments spontanément utilisés. Les réponses à « quels critères utilisez-vous pour définir une bonne réponse au traitement dans la maladie de Sjögren » sont particulièrement variables, reflétant les caractéristiques de cette maladie pléomorphe, dont les atteintes les plus fréquentes, syndrome sec, asthénie et arthralgies échappent aux méthodes de mesure simples. Nous avons exclu les atteintes neurologiques et pulmonaires afin de nous concentrer sur les atteintes les plus fréquentes et dont l'évaluation est la plus problématique.

Les éléments considérés comme importants dans l'évaluation du patient souffrant de SS sont : le syndrome sec (25 observations), la fatigue (9), la douleur au sens large (articulaires, musculaires ou non précisées) (25). L'utilisation de score semble être anecdotique : DAS 28 (1), PGA (1). La recherche des complications de la xérostomie, xérophtalmie ou de la maladie elle-même (lymphome) est retrouvée dans 7 observations.

On peut noter que le caractère subjectif des critères est rapporté dans cette maladie chez 9 praticiens, alors qu'elle n'apparaît qu'une fois dans le lupus cutané-articulaire, où pourtant, la présence d'une l'évaluation des symptômes subjectifs est tout aussi présente. Un praticien explique qu'à son sens, qu'en dehors de la recherche d'un lymphome le recueil des autres éléments est inutile.

Les paramètres biologiques apparaissent peu souvent comme étant des critères de réponse importants pour les praticiens. Sont évoqués : les anticorps anti-SSA(1), hypergammaglobuline polyclonale (2), le complément (1), la cryoglobuline (1).

Les myosites inflammatoires

Au vu de la complexité du suivi de ces pathologies, mais également pour éviter que les sondés ne se cantonnent au suivi des CPK, nous avons subdivisé la question en deux distinctes : les critères de bonne réponse cliniques et biologiques

Sur le plan clinique, la diversité des réponses traduit le flou qui existe autour du suivi de cette pathologie. Quarante-huit praticiens évoquent la force musculaire, mais seulement 56 % précisent l'utilisation d'un testing musculaire et 4 précisent le type de testing MRC. La recherche de trouble de déglutition est mentionnée dans 9 cas et celles de troubles respiratoires au sens large dans cinq. Sept d'entre eux évoquent les myalgies sans évoquer le testing ou la force musculaire. L'amélioration de la force musculaire est suffisante comme critère de réponse pour 21 des interrogés. Les critères cutanés apparaissent dans 9 observations.

Sans surprise, le paramètre biologique le plus mentionné est le dosage des CPK dans 79 % des cas. La majorité des praticiens considèrent que seule la normalisation de CPK est la réponse attendue, mais 8 d'entre eux considèrent qu'une simple diminution suffit. On ne peut tirer que peu d'information des répondants évoquant les CPK sans précision (absence de connaissance ou manque de temps pour répondre). Les marqueurs biologiques de l'inflammation sont présents dans 36 % des réponses (figure 7). La troponine n'est citée que dans 4 d'entre elles. Les autres paramètres rapportés sont les ANA (1), le BNP (2), les enzymes hépatiques (2) et les LDH (2).

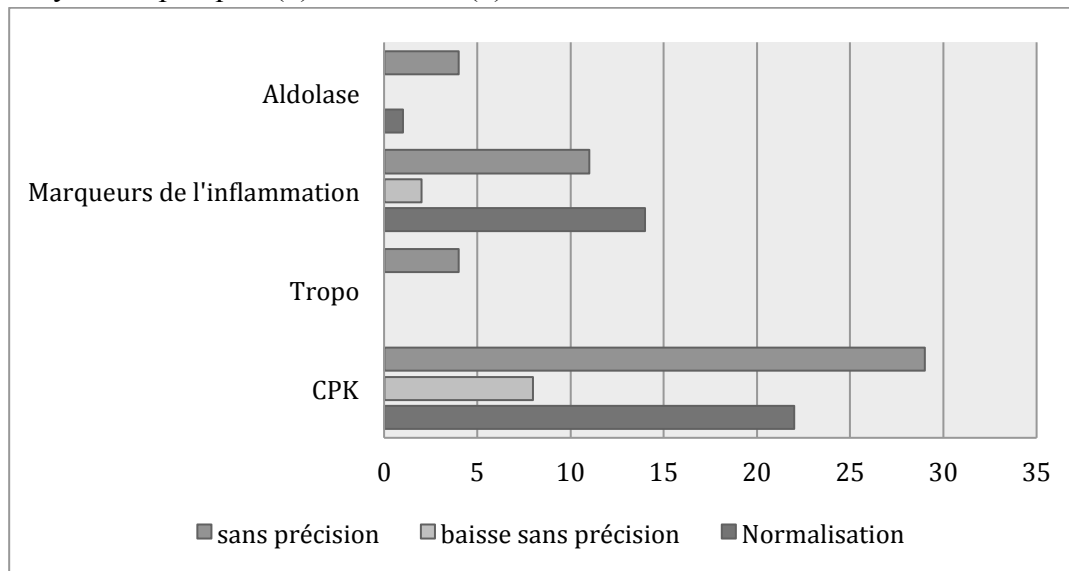


Figure 7 : Critères biologiques de « bonne réponse » au traitement pour les myosites inflammatoires selon les praticiens interrogés

3.5. Réception du questionnaire

La grande majorité des cliniciens interrogés seraient favorables à une utilisation des scores d'activité en pratique courante. 70,8 % répondent oui à la question : « Pensez-vous que les scores d'activité clinique ont une utilité en pratique courante ? » Ces résultats contrastent avec la faible part des praticiens qui disent les utiliser. Il existe donc un réel besoin auquel les scores actuels ne semblent pas répondre.

Les 27 praticiens qui estiment que les scores d'activité n'ont pas leur place en pratique courante n'ont pas de caractéristique « épidémiologique » particulière (figure 8). Notamment, il n'existe pas de différence significative concernant leur expérience, leur lieu d'exercice ou la part de leur activité consacrée aux MAI. Concernant les raisons évoquées de ce rejet, ils sont 9 à considérer que le jugement du praticien est supérieur (et certains avec verve : c'est « une la médecine pour les nuls », « rien ne remplacera les “comment allez-vous monsieur X depuis la dernière fois” », « ceux qui les font, ont des esclaves pour cela »). Le jugement clinique est jugé plus fin pour reconnaître la rechute débutante. Six praticiens ont évoqué l'absence de validation en pratique courante en dehors des essais cliniques. Cinq interrogés, parmi les sceptiques (contre 1 parmi les autres), ont mentionné le FFS en exemple comme étant un score à utiliser, score qui n'a théoriquement aucune validation dans le suivi. Ses qualités, la rapidité et la simplicité font qu'il trouve grâce aux yeux même des plus sceptiques.

Les praticiens favorables aux scores, le sont, pour la même raison que celle invoquée par les sceptiques : la subjectivité du jugement médical. Elle est vue par 17 d'entre eux comme une problématique contre laquelle il faut lutter. D'autres éléments sont soulevés comme la nécessité d'avoir un langage entre interlocuteurs différents qui se succèdent lors du suivi. Enfin, les scores sont jugés pratiques pour référer d'un cas à un confrère (6 mentions). Un praticien pense à leur impact dans la justification de traitement coûteux ou novateur. Trois insistent sur la nécessité d'éléments reproductibles retrouvés dans les études rétrospectives. Il est intéressant de noter qu'un praticien trouve ces scores intéressants non tant pour leurs résultats, mais parce qu'il oblige le clinicien à chercher les éléments d'activité dans son examen et à être exhaustif.

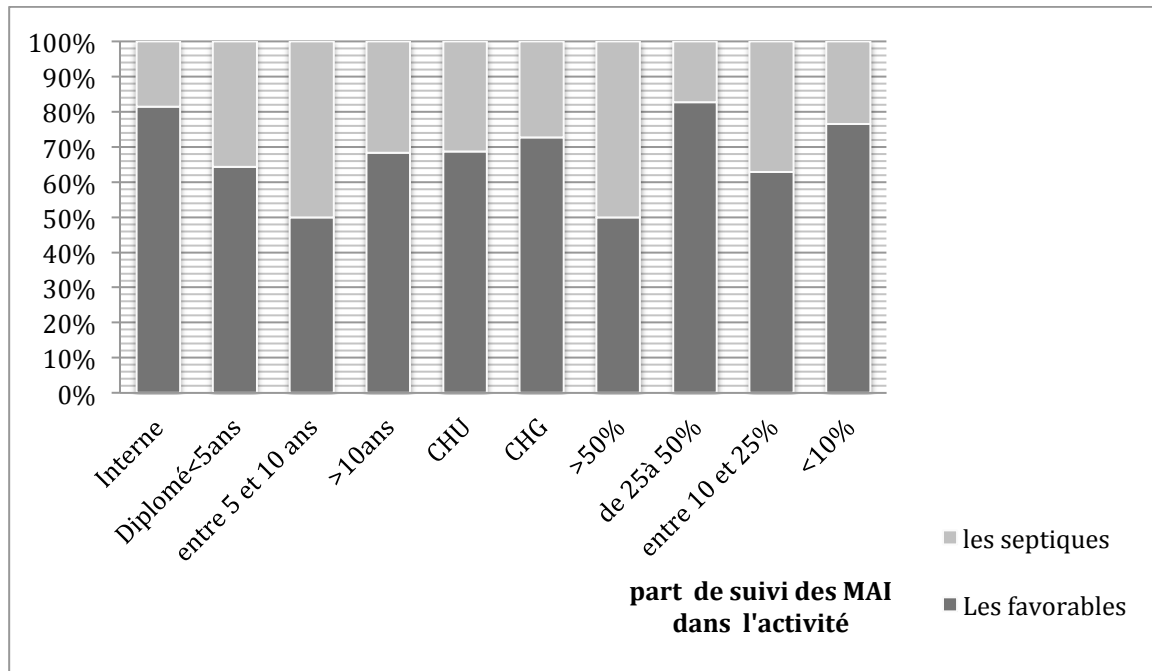


Figure 8 : Caractéristiques générales des praticiens sceptiques comparés à ceux favorables à l'utilisation des scores d'activité en pratique courante.

Nous avons proposé, en fin de questionnaire, une place pour les commentaires libres sur le questionnaire lui-même. Cette question avait été initialement conçue pour voir si les deux

questions peu orthodoxes allaient être relevées. Vingt-quatre de nos collègues ont émis des observations dont l'analyse peut être intéressante :

- 4 commentaires sur la forme (longueur, type de questions, inquiétude sur l'analyse)
- 11 exprimaient un intérêt pour le sujet : (demande de retour, félicitations sur le choix du sujet, expression d'un contentement de passer des publications à la pratique)
- 2 exprimaient une inquiétude concernant les conséquences possibles de telles interrogations.

Nous avons eu des demandes explicites de « cours » ou « topo sur les scores existants », voire même de création de scores « utiles »

3.6. Les caractéristiques d'un score utile en pratique courante : la vision des praticiens interrogés

Soixante-douze des 92 interrogés ont émis des commentaires libres concernant les éléments qui leur semblaient essentiels pour qu'un score d'activité s'implante en pratique courante. La notion qui revient le plus fréquemment est la simplicité et rapidité, afin notamment que le score soit réalisé de tête (5). Les cliniciens ont aussi mentionné la qualité statistique du score (dont la reproductibilité). Six interrogés émettent le besoin d'avoir un support informatisé ou sur smartphone. Un praticien propose l'utilisation de base de données à grande échelle pour la création de scores en dehors des essais. Trois pensent qu'un élément essentiel est la notion de faisabilité par tout un chacun, notamment en évitant les examens complémentaires complexes (figure 9).

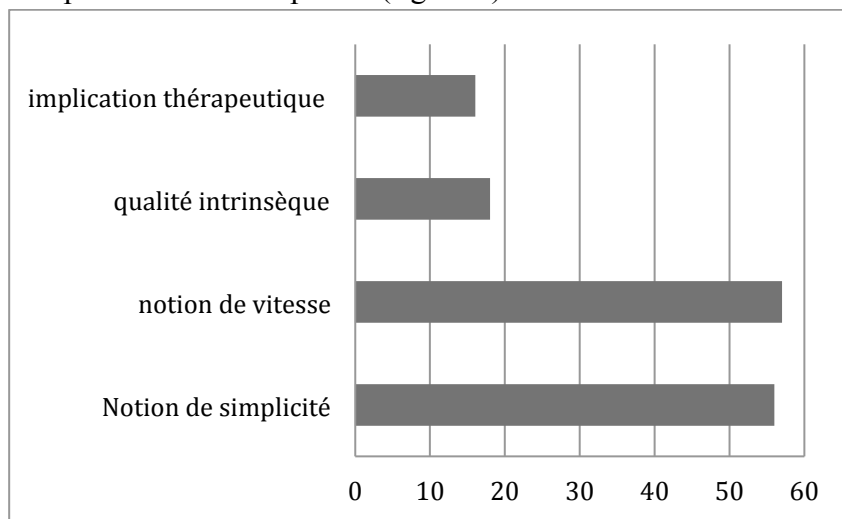


Figure 8 : Estimation par les sondés des caractéristiques nécessaires pour qu'un score s'implante en pratique clinique quotidienne

4. Discussion : une forme de déni de notre subjectivité ?

Notre travail est critiquable à bien des aspects. C'est un questionnaire basé sur le volontariat, très loin d'être exhaustif. Nous avons reçu un peu moins de 100 réponses alors qu'il existe près de 400 membres de l'AJI et 1500 de la SNFMI. Les internes, les praticiens de plus de 10 ans d'expérience et ceux travaillant en CHU sont surreprésentés. Ce biais de sélection est lié au mode de recueil. On peut également légitimement penser que ce sont les praticiens les plus favorables, mais également les plus sceptiques qui ont répondu. Notre population n'est donc pas représentative de la population générale des internistes.

Nous avons également vu que la majorité (70 %) des praticiens est globalement favorable à l'utilisation des scores d'activité des MAI en pratique courante. Nous pouvons donc légitimement penser que cette opinion peut être à l'origine d'une surestimation de l'utilisation faite par le praticien.

Dans le deuxième volet du questionnaire, nous demandions les critères de réponses au traitement des différentes maladies. Ces questions étaient ouvertes et volontairement très imprécises. Nous n'évoquons pas par exemple la notion de rémission complète ou partielle. Les réponses qui nous étaient faites sont donc dépendantes du temps consacré au questionnaire et du degré de précision du clinicien. Elles ne sont pas le reflet fidèle de ce qu'il réalise en pratique, mais elles sont le reflet fidèle des premiers éléments qui lui viennent à l'esprit. Les sondés avaient comme consignes d'être spontanés, de ne pas aller chercher dans des documents divers pendant le questionnaire. Nous n'avons aucun moyen de vérifier si elles ont été suivies. Cependant, la variabilité des réponses nous montre que c'est probablement bien le « premier jet ».

Malgré toutes ces limites, notre travail est le premier, à notre connaissance, qui étudie l'impact des scores d'activité des MAI dans la pratique courante. De nombreuses études se sont attachées à vérifier l'efficacité des scores d'activité sur des patients « de la vraie vie » (69,177,199,224,225), mais l'originalité de notre étude est de vérifier s'ils étaient utilisés et pourquoi. Nous constatons qu'il existe une rupture entre l'opinion des praticiens qui se disent majoritairement favorables à 70 % à leur utilisation en pratique courante, et l'utilisation effective qui est inférieure à 25 % des consultations dans la majorité des cas.

4.1. Pourquoi doit-on utiliser des scores d'activité en médecine interne ?

Les critères diagnostiques comme les scores de suivi ont d'abord été conçus pour répondre à un besoin lors de la construction des essais cliniques. Les critères diagnostiques répondent à la nécessité d'avoir des patients homogènes et comparables d'un travail à un autre. Les scores de suivi, quels qu'ils soient, satisfont aussi ce besoin d'homogénéité entre les essais. Mais ils ont également comme but, dans ce cas de maladies rares avec des essais d'envergure réduite, d'être un critère de jugement suffisant pour montrer l'efficacité des traitements. Malgré l'opinion favorable des médecins à leur égard, les scores d'activité des MAI sont peu, voire pas utilisés en pratique courante. Il est donc licite de se poser la question.

Les scores sont-ils vraiment utiles et pourquoi ? En d'autres termes, si ces scores ne sont pas utilisés, est-ce parce qu'ils sont inutiles ou inadaptés ?

La subjectivité : notre meilleure alliée ou notre pire ennemie ?

La subjectivité est, paradoxalement, l'élément le plus souvent cité à la fois pour défendre l'utilisation des scores que pour la décrier. 40 % des praticiens favorables le sont, entre autres, pour minimiser l'effet d'un jugement subjectif. Mais, c'est aussi la principale raison évoquée par les praticiens sceptiques. Ils placent une confiance supérieure en leur évaluation subjective. L'interrogation est raisonnable : l'évaluation subjective du praticien n'est-elle pas la meilleure façon (et la plus simple) de mesurer l'activité de la maladie ?

Dans les revues générales, les hypothèses abordant les déterminants du raisonnement médical sont assez nombreuses (226–231), mais il existe finalement peu d'études pratiques sur l'impact de la subjectivité dans la pratique clinique en médecine interne. L'insuffisance des travaux que nous allons présenter s'explique, non seulement par la difficulté de l'étude de ce paramètre, mais aussi, et surtout, par la réticence même du praticien à effectuer ces recherches : aborder la subjectivité, n'est-ce pas la reconnaître (232). Même si nous peinons à confesser la part d'irrationalité dans notre évaluation de nos patients, nous l'admettons indirectement par l'utilisation du « double aveugle » dans les essais cliniques. Il est l'aveu implicite, non seulement de l'impact du jugement subjectif du patient, mais aussi celui du médecin (233).

Le raisonnement médical est double : Heuristique et analytique

Le raisonnement médical comporte, selon les moments, l'expérience ou le type de tâche, une part plus ou moins importante de raisonnement analytique et de raisonnement heuristique. Dans le premier cas, nous sommes systématiques, avec une implication émotionnelle faible. Quand nous faisons appel au raisonnement heuristique, nous nous basons sur une réflexion de type associative fortement influencée par le contexte émotionnel, mais plus rapide et facile à mettre en œuvre (231). C'est lorsqu'on emploie le raisonnement heuristique que la place donnée à notre subjectivité est la plus grande. La part de l'un ou de l'autre de ses raisonnements dans notre pratique s'apprécie difficilement, mais ils semblent tous deux indispensables à une bonne pratique.

Parce que le jugement, son fonctionnement et ses dysfonctionnements sont l'un de leurs sujets d'étude, c'est en psychiatrie que nous avons trouvé le plus de travaux sur ces points. Gauron et Dickinson ont étudié en 1966 les déterminants du diagnostic de psychiatres. Confrontés à trois vignettes cliniques, les médecins devaient, soit cocher un questionnaire pré-rempli sur les symptômes en les pondérant selon leur importance estimée, soit détailler librement leur démarche diagnostique. Les deux observations parallèles ont mis en lumière l'irrationalité de la décision. Les critères, jugés comme prépondérants dans le questionnaire, étaient absents de la démarche diagnostique spontanée. L'impression d'ensemble étant favorisée. Cette première impression souvent forte, que nous retrouvons en médecine interne, est à l'origine de diagnostic souvent posé dès 3 ou 4 minutes d'entretien (le reste de la consultation servant à étayer, confirmer). Elle est associée à une reproductibilité inter-juge

faible. Cette observation nous montre que le raisonnement diagnostique, même si les praticiens s'en défendent, est surtout heuristique (229).

L'étude de Rosenhan est probablement l'une des plus emblématiques et des plus connues. Il a, avec 7 de ses collègues, provoqué son hospitalisation en unité de psychiatrie, en consultant aux urgences et décrivant des hallucinations critiquées à type d'écho. Ils se comportaient normalement après leur admission, pourtant la quasi-totalité d'entre eux ressortira avec le diagnostic de schizophrénie. Les hypothèses des auteurs étaient anthropologiques : la seule arrivée dans un service de psychiatrie facilite la pose d'un diagnostic. La procédure diagnostique est modifiée par le contexte. Il serait tentant de rejeter ces travaux, étayant que la psychiatrie est la spécialité où les critères scientifiques sont le plus débattus, et où la part laissée à la subjectivité est la plus grande. Pourtant les ratios kappa de reproductibilité des diagnostics posés en psychiatrie peuvent être supérieurs à ceux retrouvés dans certains domaines « durs » comme l'oncologie (229).

Nous avons, néanmoins, pour les spécialités dites « médicales », quelques éléments permettant de mesurer l'impact de notre subjectivité sur nos décisions. Indirectement, les travaux sur les modèles pronostiques nous donnent une évaluation de l'impact du jugement objectif. Les études de validation des scores de WELLS, d'aide au diagnostic de la TVP, montrent que le diagnostic aidé est plus performant que celui du clinicien seul (VPP 57 % vs. 39 % ; $p=0,001$) (234). Ce type de protocole suggère deux choses : d'une part, spontanément la démarche est heuristique et d'autre part le « raisonnement aidé », analytique serait supérieur. L'étude systématique des erreurs diagnostiques permet de mesurer l'impact de notre subjectivité. Dans une analyse de grande envergure des fautes médicales (entre autres redressées par des données autopsiques), 74 % d'entre elles étaient dues notamment à une erreur de raisonnement médical. Le biais le plus fréquent était celui « d'ancrage ». C'est à dire la non remise en cause d'un diagnostic posé. Comme dans le travail de Rosenham, naturellement le médecin se laisse influencer par le contexte.

Un des praticiens interrogés expliquait utiliser les scores d'activité, non tant pour le résultat obtenu, que pour guider son examen clinique afin de s'assurer de son exhaustivité. Intuitivement, il se sert du score comme outil pour s'astreindre à glisser d'un raisonnement heuristique à un raisonnement analytique.

L'opinion des médecins n'est pas fondée sur les preuves

Le philosophe Bachelard soutenait que l'opinion en science n'avait que peu à voir avec les faits scientifiques. Quand fortuitement il s'avérait que la conviction et les faits tombent d'accord, c'était le fruit du hasard et les paradigmes sur lesquelles ils se basent étaient souvent opposés (235).

Les médecins n'échappent pas à la règle. Les études au sujet des opinions émises par ceux-ci en dehors de l'acte diagnostique ou thérapeutique sont peu nombreuses, elles attestent néanmoins de leur caractère subjectif et parfois même irrationnel. Un travail, publié dans NEJM sur les facteurs d'interprétation des cliniciens lors de la lecture des essais cliniques, montre que ceux-ci font plus confiance à des essais institutionnels que ceux menés par des industriels, même si objectivement leurs caractéristiques sont moins bonnes (236). Une étude, soutenue par la SNFMI, étudiant la perception du risque d'effets secondaires induits par les corticoïdes évaluée par les internistes et leur réalité, montre une très fréquente sous-estimation

du risque de prise pondérale ou des effets neuropsychiques (237). L'évaluation globale d'un fait ou d'un risque est chez les médecins aussi influencée par des paramètres subjectifs, émotionnels.

L'évaluation du patient dans la chronicité est particulièrement problématique

Au-delà du diagnostic, l'évaluation subjective semble ne pas être plus performante dans l'estimation de l'activité de la maladie du patient atteint d'une maladie chronique. Un des praticiens que nous avons interrogé, hostile à l'utilisation des scores d'activité, expliquait sa réticence : « Rien ne remplacera les “comment allez-vous Monsieur X depuis la dernière fois” ». Et pourtant, nos collègues de pneumologie montrent que, dans le cas au moins de l'asthme, cette question est probablement la moins informative qui soit. Dans une étude auprès de plus de 16 000 asthmatiques suivis depuis plus d'un an, à la question « comment va votre asthme ? », 53 % répondaient « parfaitement bien » ou « bien » alors que le contrôle était jugé inacceptable selon les critères en vigueur dans 72 % des cas (238). Lorsque la chronicité s'installe, il semblerait que la simple question « comment allez-vous » ne suffise plus.

Plus près des considérations que nous avons étudiées, un travail réalisé avec 180 patients souffrant de polyangéite avec granulomatose montre que l'évaluation de l'activité de la maladie jugée par le praticien et le malade par le PGA, est très différente. 53 % des patients avaient plus de 20 points de discordance avec leur médecin. Cette discordance entre les deux évaluations n'existe pour ainsi dire pas lors du diagnostic et se creuse au fur à mesure du suivi des patients, avec une discordance de plus en plus marquée avec les années. Et c'est bien, dans ce cas-là du moins, le jugement subjectif du patient qui semble le plus fiable. Le PGA de celui-ci s'élève plus précocement et plus rapidement que ceux du praticien lors des visites précédant les rechutes (jugé par le BVAS) (209). Le praticien confronté à une pathologie chronique a tendance à minimiser les signes de rechutes. Une étude, comparant le PGA du médecin à celui de patients atteints de LES, a retrouvé les mêmes discordances (surestimation du PGA par le patient dans 16 % des cas). Cependant, les conclusions des auteurs sont toutes autres. Ils en déduisent, au contraire, que dans les cas de patients lupiques suivis au long court c'est leur souffrance psychique qui est à l'origine de cette différence (239).

Les critères utilisés en pratique dans l'évaluation de l'activité des MAI sont variables

Notre questionnaire est aussi une approche des conséquences du jugement subjectif. Nous avons analysé les critères utilisés pour mesurer le contrôle des différentes MAI. Nous avons vu l'extrême diversité des définitions des réponses au traitement utilisées par les praticiens interrogés. Dans le lupus cutané-articulaire nous avons constaté la confusion entre la notion d'arthrite, d'arthralgies et le dérouillage. L'évaluation subjective n'est citée que dans la maladie ou elle est perçue comme seule approche (le syndrome de Sjögren). Elle n'est pas nommée dans d'autres ou elle est pourtant aussi importante (lupus cutané-articulaire par exemple). Même quand on s'intéresse à des critères plus durs, plus faciles à mesurer comme la protéinurie, on constate que 5 taux différents de 0 à 3g/24h ont été cités comme définition pour une « bonne réponse » au traitement chez un patient souffrant de néphrite lupique. Cette variabilité est d'autant plus intéressante à comparer aux « référentiels ». En juin 2015,

L'EULAR a redéfini les notions de réponse dans le LES. La réponse complète ou majeure est l'absence d'activité de maladie lupique en présence d'un traitement dit acceptable (moins de 10 mg de corticoïde et un traitement « stable » d'hydroxychloroquine). Il définit l'absence d'activité par un SLEDAI <2 ou 3 et l'ensemble des organes BILAG C. La rémission partielle est considérée comme une simple diminution de ces paramètres. Concernant l'atteinte rénale la réponse complète est définie par protéinurie <0,2g/24H avec un DFG stable ou en amélioration jusque 10 % et la réponse partielle une protéinurie <0,5g/24H et une stabilité de la créatinémie (66). Bien qu'on puisse nous reprocher de ne pas avoir scindé la question en réponse partielle et complète (nous souhaitons influencer le moins possible le sondé), nous sommes néanmoins, dans tous les cas, loin des éléments détaillés par nos confrères.

Y a-t-il encore une place à notre évaluation subjective ?

Mon sujet de thèse, quand j'ai eu l'occasion de le présenter à des médecins de toutes générations, provoque un intérêt vif, intérêt suivi immédiatement d'une certaine méfiance. Ils manifestaient l'inquiétude de voir le jugement médical remplacé par des « check list » informatisées. Cette inquiétude dystopique a également été exprimée lors d'une session en congrès réunissant les internistes autour de la notion de programme d'aide au diagnostic. Un des participants au questionnaire a parlé de médecine « robotisée », un autre « de médecine pour les nuls ». Nous avons vu quelques éléments, certes très indirects, montrant que l'évaluation du médecin est biaisée par sa subjectivité et qu'en médecine interne nous sommes bien loin d'une médecine « normalisée », où la variabilité inter juges des critères d'activité serait faible. Et pourtant le jugement subjectif du médecin a encore probablement de « beaux jours devant lui ». Persellet al a étudié plus de 600 situations où un médecin choisit de dévier par rapport aux recommandations. Ces écarts étaient, dans l'énorme majorité, considérés comme justifiés par un comité de cliniciens indépendants (240). Une nouvelle fois, c'est chez nos confrères de psychiatrie qu'il faut chercher l'étude « expérimentale » pouvant réhabiliter notre jugement subjectif. Cohen et al ont fait visionner à des psychanalystes, des psychiatres comportementalistes, des étudiants en médecine et à des oncologues, la vidéo de 14 sujets associant librement autour de leur vie. La moitié d'entre eux avait vécu le traumatisme d'un frère ou d'une sœur atteinte de cancer. Ces derniers avaient la consigne de ne pas évoquer le sujet dans leur discours. Seuls les psychanalystes ont réussi à classer avec succès les 12 patients sur 14 (résultats statistiquement significatifs). Mais la conclusion la plus intéressante, à mon sens, ne se trouve pas dans la profession qui « réussit » ce test, mais dans le fait que ces praticiens ne pouvaient expliciter les éléments qui leur ont permis de distinguer les individus. Nous sommes bien loin, dans le cas présent, de l'évaluation de l'activité des MAI. Mais nous approchons un point important, le médecin, par son expérience, se crée une expertise, sous la forme de ce que nous appelons jugement subjectif, que nous ne pouvons pas actuellement théoriser. Il est également étonnant de voir le nombre de scores (BVAS, BVAS/Wg) dont le but est, justement, de s'affranchir de cette subjectivité, mais dont la validité a été mesurée grâce au PGA, qui n'est d'autre que la mesure chiffrée de cette subjectivité (231).

La véritable question n'est donc pas de savoir si la subjectivité du médecin est un danger à circonscrire ou au contraire le meilleur outil d'évaluation à notre disposition, mais de déterminer dans quelles circonstances notre jugement subjectif est faillible. L'étude

comparant l'évaluation du PGA du patient et du praticien au BVAS dans les vascularites nous donne un élément de réponse. Le médecin spontanément lors du diagnostic évalue la gravité du patient de façon concordante avec les autres marqueurs. Mais, avec le temps, il a tendance à minimiser le risque de poussée et le PGA du praticien ne s'élève que tardivement lors de la rechute (209). L'évaluation du patient chronique est plus difficile que l'évaluation du patient aiguë. On peut avancer de nombreuses hypothèses d'ordre psychologique qui nous viennent spontanément pour expliquer ses difficultés : la réticence à reconnaître son échec, l'inquiétude de la iatrogénie, des éléments émotionnels de transfert et contre transfert dans la relation au patient. De nombreux biais décisionnels ont été décrits, du biais de « regret » à celui d'« ancrage » (230). Mais, cette démarche est individuelle. Il est tentant de penser que ces biais ne concernent que « les autres ».

Nous avons recherché dans des travaux de neuroscience et de sociologie traitant de la perception du risque d'autres réponses. L'évaluation de l'activité peut être définie comme la perception du risque de poussée. Il n'existe pas, à notre connaissance, de travaux portant spécifiquement sur la profession de médecin. Mais la perception du risque professionnel a été étudiée. Et nous trouvons des constatations équivalentes. On observe que l'habitude, l'expérience, la confrontation répétées à un risque tendent à diminuer sa perception (242,243). Chez les travailleurs sur plateforme pétrolière, l'expérience diminue la perception du risque. L'ouvrier minimise les risques auxquels il est fréquemment confronté et surestime ceux auxquels il a rarement à faire (244). On retrouverait des données similaires dans la perception du risque de transmission des staphylocoques résistant à la méticilline. Le personnel paramédical expérimenté a tendance à le minimiser, alors que les agents d'entretien moins formés, moins habitués ont tendance à s'en inquiéter de façon peu adaptée (245). La sensation d'expérience, la confiance, l'assuétude face à une situation sont associées à une diminution de la sensation de danger (246).

Par analogie, l'interniste quand il rencontre un patient au diagnostic est devant un risque nouveau, il évalue correctement son pronostic. Mais, avec le temps, il pourrait sous-estimer la possibilité de rechutes. Avec le temps le raisonnement heuristique, intuitif, prend le pas sur le raisonnement analytique.

Une nécessité médico-économique.

Même si c'est un élément assez peu rapporté dans l'enquête (une seule réponse), les scores d'activité ont une implication potentielle dans une réflexion médico-économique. La découverte et la multiplication des biothérapies, leur coût et les risques potentiels de ce type de traitement nécessitent de pouvoir se justifier auprès de nos organismes de tutelle. La médecine interne est relativement épargnée. Mais, dans ses recommandations, l'HAS demande la justification d'une prescription des anti-TNF dans les spondylarthrites ankylosantes, après échec des AINS, si le score de BASDAI est supérieur à 4 à deux reprises (247). Dans la polyarthrite rhumatoïde, le traitement (et l'introduction de biothérapie) est conditionné par l'activité de la maladie mesurée par le DAS 28 (248).

Les scores : un outil de communication

Nos confrères ont soulevé un point important. Le score d'activité n'est pas qu'un élément d'aide à la décision. C'est aussi un outil de communication entre praticiens, que ce soit pour en référer à un confrère, demander un avis, pour permettre la transmission ou réaliser des études rétrospectives. La transmission de patients entre praticiens est un moment sensible avec un sur risque d'erreurs médicales (249). Cette problématique est d'actualité. Les lois récentes sur le temps de travail des internes sont à l'origine du fractionnement des prises en charge. Et nous constatons déjà dans d'autres états qu'elles se traduisent par une diminution de la sécurité du patient (250).

4.2. Pourquoi les scores d'activité ne sont-ils pas utilisés ?

Des scores trop longs et trop complexes

Nous avons vu que ce n'est pas tant par manque d'intérêt que les scores ne sont pas utilisés. Le principal obstacle pour près 80 % de nos confrères et leur longueur et leur complexité. C'est en effet, le paramètre le plus cité dans les travaux réalisés sur les déterminants de la compliance des médecins à un changement, quel qu'il soit. Dans une méta-analyse étudiant les facteurs d'adhésion aux recommandations, Franke et al montrent que le facteur le plus fréquemment retrouvé est la complexité des dites recommandations (251). D'autres travaux vont dans le même sens (252). Par ailleurs, il existe aussi un ratio complexité/résultat peu en faveur de l'utilisation des scores. Le BILAG score se veut clinique, il est réalisé en intention de traiter, il a pour but de guider la prise en charge thérapeutique. Cependant, il présente finalement peu d'intérêt. En effet, réaliser un score de 50 minutes pour apprendre qu'en la présence de protéinurie à 1 g il faut envisager une prise de plus de 20 mg de prednisone et/ou l'introduction d'immunosuppresseur est peu « rentable ».

La qualité scientifique des scores d'activité en cause

Dans notre travail, les qualités intrinsèques apparaissaient comme le troisième élément (après la rapidité et la simplicité) évoqué par les internistes pour qu'un score s'implante en pratique courante.

Nous avons été témoins, dans la troisième partie de l'introduction, des débats, parfois houleux, qui agitent notre communauté quand il s'agit de définir ou de valider des scores d'activité. Les scores proposés se séparent en deux catégories, les critères anciens souvent élaborés par un ou deux auteurs cliniciens, simples selon une méthodologie discutable. Et les critères imaginés dans les 10 dernières années, par des sociétés savantes avec l'aide d'épidémiologistes. Cette dernière catégorie présente souvent des performances intrinsèques bien meilleures, mais leur complexité réduit leur application et cela même dans les essais cliniques.

Nous avons également vu que l'élaboration des scores devait, au moins en théorie, répondre à plusieurs étapes (sélection des critères, proposition d'un score, validation sur une cohorte interne puis validation sur une autre population). Or le processus de développement des scores que nous avons vus est au mieux partiellement décrit, au pire très incomplet.

Le marqueur qui est le plus fréquemment décrit (car le plus facilement mesuré) est la reproductibilité inter observateurs. Même si c'est un élément important, c'est l'appréciation de la poussée qui est la problématique principale. Le point d'achoppement est probablement le choix du « gold standard ». La validation des scores que nous avons étudiés fait appel au PGA. Quand le PGA n'est pas la référence citée, ce sont les autres scores de la maladie qui sont employés. C'est le cas lorsqu'une version ultérieure est créée (SLEDAI 2K, BILAG 2003...). Il est étonnant de voir que le « mètre mesure » d'outils dont le but est de s'abstraire de l'évaluation subjective est une mesure chiffrée de celle-ci. Quelques rares scores (le BILAG, MYOACT, les scores d'activité du Behçet) ont utilisé d'autres éléments notamment la prédiction d'un changement thérapeutique ou les poussées évaluées rétrospectivement. Cette évaluation repose sur une hypothèse intéressante, celle de dire que le but du score est d'anticiper la poussée et donc sa prédiction. L'évolution dans le temps était le « gold standard ». Mais dans ce cas, les articles décrivent trop rarement les caractéristiques des poussées et donc la validité de la mesure.

Enfin, une dernière étape est systématiquement non réalisée dans le processus de création d'un score : la mesure de son efficacité. C'est-à-dire qu'au-delà de sa validité scientifique, même si elle est vérifiée sur des patients de la « vie réelle », c'est l'étude de l'utilisation et de l'impact de celle-ci chez les praticiens que nous devons observer. Cette mesure d'efficacité doit être réfléchie dès la conception du score, en définissant clairement le but qu'il poursuit (détections précoces de poussée, guider les changements thérapeutiques, justification de traitement coûteux ou novateurs). Ce n'est pour ainsi dire jamais fait, comme la délimitation du champ d'application (uniquement essais thérapeutiques ? Cohorte rétrospective ? Aide à la décision en pratique courante).

« Ce n'est pas recommandé, c'est utile que dans les essais cliniques »

L'absence de validation en vie réelle, ou l'absence de recommandation sont des motifs fréquemment cités comme justification à la non-utilisation de certains scores. Et cela d'autant plus souvent que le score est courant. Elles représentent 1/3 environ des raisons invoquées. Cette réponse, plus politiquement correcte que d'« avouer » ne pas prendre le temps est, au moins partiellement, fautive. Les scores d'activité, s'ils sont nés d'une nécessité de standardiser les critères pour les essais, ont été conçus, pour certains également, pour être utilisés en pratique courante (VDAI, MYOACT, BILAG). D'autres ont été validés secondairement sur des cohortes en clinique quotidienne (SLEDAI) (69), ou ont été recommandés dans un deuxième temps par des sociétés savantes (BVAS) (204).

Par ailleurs, notre enquête montre aussi que les cliniciens n'hésitent pas à utiliser un score non validé, le FFS dans le suivi, quand il semble répondre à un besoin, comme l'implication thérapeutique, mais surtout quand il reste simple. Les deux autres scores ayant une implication thérapeutique le MITAX et le BILAG ne sont pas de tout utilisés du fait de leur longueur.

Au total, il semblerait que plus que tout autre, le temps exigé pour réaliser un score et sa complexité soient les véritables obstacles à l'utilisation en pratique courante. Le PGA par sa simplicité et sa rapidité peut répondre à de nombreux besoins. S'il ne permet pas de lutter contre le caractère subjectif de l'évaluation, il permet une évaluation plus précise que la simple mention « va mieux », « va bien ». Il permet la communication entre les différents

praticiens prenant en charge le patient. Il permet par exemple sous la forme de « courbe » de mesurer l'évolutivité du patient dans le temps, et malgré ses limites, il est une approche intéressante des poussées lors d'études rétrospectives. Son utilisation devrait être développée.

5. Conclusion et perspectives : un bon score est-il un score parfait ou un score utilisé ?

L'étude des critères diagnostiques et des scores d'activité que nous avons réalisée montre que la méthodologie à leur origine est souvent insuffisante. Les conclusions tirées des essais de très grande envergure actuels dépendent des malades inclus et critères de jugement choisis, ils pâtissent de leurs manquements. Nous construisons une connaissance médicale se basant sur des prérequis issus d'études très anciennes à la méthodologie beaucoup plus contestable. Le raisonnement médical se trouve donc juché sur des pieds d'argile. La notion même de ce que l'on décrit comme normal et pathologique et sa dichotomie peut être remise en cause (253). Les critères utilisés le sont plus par leur notoriété que sur leurs qualités intrinsèques. Et des concepts novateurs, comme les arbres diagnostiques, sont souvent peu pris en compte car pas assez connus.

L'étude de pratique que nous avons menée est dans sa forme comme dans ses conclusions peu aboutie et biaisée. Mais c'est un travail original abordant un sujet central : comment évaluons-nous l'activité de la maladie de nos patients souffrant de MAI. Nous avons mis en évidence trois faits d'importance. Les scores d'activité disponibles ne sont pour ainsi dire pas utilisés en pratique courante. Les cliniciens sont néanmoins favorables à leur emploi. Et les critères utilisés pour juger de la réponse par les internistes sont extrêmement variables.

Le jugement subjectif dans l'évaluation, notamment des patients chroniques, est insuffisant. Les scores d'activité peuvent pallier à cette défaillance. Ils répondent également à de nombreux autres besoins tels que la nécessité d'avoir des outils de communication ou de répondre à une contrainte médico-économique.

Les praticiens qui élaborent un score sont en proie à des contraintes paradoxales, entre fiabilité et faisabilité. Nous avons pu constater, que pour la pratique courante, savoir renoncer à une sensibilité ou une spécificité parfaite afin de favoriser des scores simples est un des éléments les plus à même d'en améliorer l'adhésion.

Notre étude soulève plus de questions qu'elle n'apporte de réponses. Bien au-delà des aspects techniques de notre spécialité, il existe des déterminants qui influent fortement sur la prise en charge des patients. L'observance des médecins est un sujet d'étude aussi bien que celle des patients. La demande des praticiens concernant des scores d'activité utiles et utilisables est forte, et de nombreuses propositions ont été faites dans cette enquête pour améliorer les pratiques, notamment par exemple en utilisant des outils connectés.

6. Annexes

6.1. Critères diagnostiques du Lupus érythémateux systémique : critères de l'American Collège of Rhumatologie 1982

4 critères sont nécessaires et suffisants pour conclure au diagnostic

Érythème malaire	Oui/Non
Lésions de lupus discoïde	Oui/Non
Photosensibilité	Oui/Non
Ulcérations buccales	Oui/Non
arthrite non érosive	Oui/Non
Pleurésie ou péricardite	Oui/Non
Atteinte hématologique (anémie hémolytique/lymphopénie <1500 /mm ³ /leucopénie < 4000/mm ³ à, thrombopénie <100 00000/mm ³)	Oui/Non
Atteinte rénale : protéinurie > à 0,5g/24h, cylindre urinaire	Oui/Non
Atteinte neurologique : convulsions, psychose, atteinte du SNC	Oui/Non
Présence d'un taux anormal anticorps antinucléaires	Oui/Non
Désordre immunologique (Ac anti ADN natif/sérologie syphilitique dissociée)	Oui/Non

6.2. Critères diagnostiques du Lupus érythémateux systémique : critères de l'American Collège of Rhumatologie 1997)

4 critères sont nécessaires et suffisants pour conclure au diagnostic

Érythème malaire en aile de papillon	Oui/Non
Lésions de lupus discoïde	Oui/Non
Photosensibilité	Oui/Non
Ulcérations buccales et naso-pharyngées	Oui/Non
Polyarthrite non érosive	Oui/Non
Pleurésie ou péricardite	Oui/Non
Atteinte hématologique (anémie hémolytique/leucopénie 4000/mm ³ , thrombopénie <100 00000/mm ³)	Oui/Non
Atteinte rénale : protéinurie > à 0,5g/24h, cylindre urinaire	Oui/Non
Atteinte neurologique : convulsions, psychose, atteinte du SNC	Oui/Non
Présence d'un taux anormal anticorps antinucléaires	Oui/Non
Désordre Immunologique (Ac anti ADN natif/anti-Sm/anti phospholipide/anti-cardiolipine, anticoagulant circulant de type lupique sérologie syphilitique dissociée)	Oui/Non

6.3. Lupus érythémateux systémique : critères diagnostiques du SLICC

Clinical Criteria

1. Acute cutaneous lupus

including lupus malar rash (do not count if malar discoid)

bullous lupus

toxic epidermal necrolysis variant of SLE

maculopapular lupus rash

photosensitive lupus rash

/in the absence of dermatomyositis/

or subacute cutaneous lupus

(nonindurated psoriaform and/or annular polycyclic

lesions that resolve without scarring, although occasionally with postinflammatory dyspigmentation or telangiectasias)

2. Chronic cutaneous lupus

including classical discoid rash

localized (above the neck)

generalized (above and below the neck)

hypertrophic (verrucous) lupus

lupus panniculitis (profundus)

mucosal lupus

lupus erythematosus tumidus

chillblains lupus

discoid lupus/lichen planus overlap

3. Oral ulcers: palate

buccal

tongue

or nasal ulcers

/in the absence of other causes, such as vasculitis, Behcets, infection (herpes), inflammatory bowel disease, reactive arthritis, and acidic foods/

4. Non scarring alopecia (diffuse thinning or hair fragility with visible broken hairs)

/in the absence of other causes such as alopecia areata, drugs,

iron deficiency and androgenic alopecia/

5. Synovitis involving two or more joints, characterized by swelling or effusion OR tenderness in 2 or more joints and thirty minutes or more of morning stiffness.

6. Serositis

typical pleurisy for more than 1 day

or pleural effusions

or pleural rub

typical pericardial pain (pain with recumbency improved by sitting forward) for more than 1 day

or pericardial effusion

or pericardial rub

or pericarditis by EKG

/in the absence of other causes, such as infection, uremia, and Dressler's pericarditis/

7. Renal

Urine protein/creatinine (or 24 hr urine protein) representing 500 mg of protein/24 hr

or

Red blood cell casts

8. Neurologic

seizures

psychosis

mononeuritis multiplex

/in the absence of other known causes such as primary vasculitis/

myelitis

peripheral or cranial neuropathy

/in the absence of other known causes such as primary vasculitis, infection, and diabetes mellitus/

acute confusional state

/in the absence of other causes, including toxic-metabolic, uremia, drugs/

9. Hemolytic anemia

10. Leukopenia (< 4000/mm³ at least once)

/in the absence of other known causes such as Felty's, drugs, and portal hypertension/

OR

Lymphopenia ($< 1000/\text{mm}^3$ at least once)

/in the absence of other known causes such as corticosteroids,
drugs and infection/

11. Thrombocytopenia ($<100,000/\text{mm}^3$) at least once

/in the absence of other known causes such as drugs, portal
hypertension, and TTP/

Immunological Criteria

1. ANA above laboratory reference range
2. Anti-dsDNA above laboratory reference range, except ELISA: twice above laboratory reference range
3. Anti-Sm
4. Antiphospholipid antibody: any of the following
 - lupus anticoagulant
 - false-positive RPR
 - medium or high titer anticardiolipin (IgA, IgG or IgM)
 - anti- β_2 glycoprotein I (IgA, IgG or IgM)
5. Low complement
 - low C3
 - low C4
 - low CH50
6. Direct Coombs test /in the absence of hemolytic anemia/

6.4. Critères diagnostiques du syndrome de Sjögren : critères l'American-European Consensus Group (AECG)

Symptômes oculaires : réponse positive à au moins une des questions suivantes :
sécheresse oculaire quotidienne et gênante pendant plus de 3 mois
sensation récurrente de sable ou graviers dans les yeux
utilisation de larmes artificielles plus de 3 fois par jour

Symptômes buccaux : réponse positive à au moins une des questions suivantes :
sensation quotidienne de sécheresse buccale pendant plus de 3 mois
gonflement persistant ou récurrent des glandes parotides chez l'adulte
nécessité de boire fréquemment des liquides pour permettre la déglutition des aliments

Signes oculaires

test de Schirmer pathologique : moins de 5 mm en 5 minutes (sans anesthésie)
test au Rose Bengale ou autre colorant pathologique (score ≥ 4 selon van Bijsterveld)

Atteinte objective des glandes salivaires, définie par au moins un test pathologique
flux salivaire non stimulé $\leq 1,5$ ml en 15 minutes
sialographie parotidienne montrant des atélectasies diffuses sans obstruction des canaux principaux
retard de capture, ou faible concentration, ou retard de sécrétion du traceur sur la scintigraphie salivaire

Signes histologiques

sialadénite lymphocytaire appréciée par un expert anatomopathologiste, comportant au moins
— un foyer lymphocytaire pour 4 mm² de tissu glandulaire
— un foyer lymphocytaire est adjacent à une zone de muqueuse normale et doit comporter au moins 50 lymphocytes
Ceci correspond à un score de Chisholm supérieur ou égal à 3.

Signes biologiques

présence d'auto-anticorps anti-SSA(Ro) ou anti-SSB(La) ou les deux

Le SGS primitif est défini par la présence de 4 des 6 critères, dont le critère histologique ou le critère sérologique, ou la présence d'au moins 3 des 4 critères objectifs (items 3, 4, 5 ou 6).

6.5. Critères diagnostiques du syndrome de Sjögren : critères diagnostiques de l'ACR

Le diagnostic est retenu lorsque 2 critères objectifs sur 3 sont remplis, en l'absence d'autre étiologie au syndrome sec.

Anticorps anti-SSA ou SSB ou ANA positive à un titre supérieur 1/320 et facteur rhumatoïde positif	Oui/Non
Biopsie des glandes salivaires accessoires avec une sialadénite avec un focus score ≥ 1	Oui/Non
Kérato-conjonctivite sèche score >3 après coloration	Oui/Non

Critères d'exclusions (aucun des critères ne doit être présents pour retenir le de diagnostic de SS)

Lymphome préexistant	Oui/Non
Réaction du greffon contre l'hôte	Oui/Non
Amylose	Oui/Non
Syndrome des hyper IgG 4	Oui/Non
Infection par VIH ou VHC	Oui/Non
Sarcoïdose	Oui/Non
Irradiation faciale ou du cou	Oui/Non

6.6. Critères diagnostiques de la dermatomyosite et de la polymyosite : classification proposée par DALAKAS

Criterion	Polymyositis		Myopathic dermatomyositis		Amyopathic dermatomyositis
	Definite	Probable	Definite	Probable	Definite
Myopathic muscle weakness	Yes*	Yes*	Yes*	Yes*	No†
Electromyographic findings	Myopathic	Myopathic	Myopathic	Myopathic	Myopathic or non-specific
Muscle enzymes	High (up to 50 times normal)	High (up to 50 times normal)	High (up to 50 times normal) or normal	High	High (up to 10 times normal) or normal
Muscle-biopsy findings	Primary inflammation, with the CD8/MHC-1 complex and no vacuoles	Ubiquitous MHC-I expression, but no CD8-positive infiltrates or vacuoles‡	Perifascicular, perimysial or perivascular infiltrates; perifascicular atrophy	Perifascicular, perimysial or perivascular infiltrates; perifascicular atrophy	Non-specific or diagnostic for dermatomyositis (subclinical myopathy)
Rash or calcinosis	Absent	Absent	Present	Not detected	Present

*Myopathic muscle weakness, affecting proximal muscles more than distal ones and sparing eye and facial muscles, is characterised by a subacute onset (weeks to months) and rapid progression in patients who have no family history of neuromuscular disease, no exposure to myotoxic drugs or toxins, and no signs of biochemical muscle disease. The myopathic weakness has a pattern distinct from that seen in inclusion-body myositis (table 1). †Although strength is apparently normal, many patients have new onset of easy fatigue, myalgia, and reduced endurance. Careful muscle testing may reveal mild muscle weakness. ‡If such a patient has the clinical phenotype of sporadic inclusion-body myositis, the diagnosis will be probable inclusion-body myositis; a repeat biopsy is indicated.

6.7. Critères diagnostiques des myosites de chevauchement selon Trojanov

1. Présence d'au moins une atteinte cutanée spécifique de DM : papule de gottron, rash héliotrope, érythème liliacé des paupières, éruption en bande du dos de la main ou des doigts
2. Atteinte musculaire proximale d'évolution subaiguë
3. CPK ou aldolases à 2 fois la norme
4. Atteinte myogène à l'EMG (décharges de hautes fréquences, potentiel de fibrillations, potentiel de faibles amplitudes ...)
5. Biopsie musculaire montrant une nécrose avec phagocytose et une atrophie à distribution périfasciculaire (l'atrophie périfasciculaire en absence de lupus se suffit à elle seule)
6. Présence d'un auto-anticorps spécifique : Ac anti-MI2, anti-synthétases, **anti DNA, anti-SSA52/60, scl70, Pm-Scl, RNP, anti-centromère, Ku, anti polymérase 1 ou 3**

Probable MII : présence de trois des six critères

MII certaine : Présence quatre des six critères (Des signes IRM typiques d'une inflammation musculaire peuvent remplacer les critères 1 ou 2)

Les patients qui remplissent les critères de MII et qui satisfont au critère cutané peuvent être sous-classés dans la DM.

La présence d'un Raynaud, d'une sclérodactylie, de lésions de Lupus discoïde, la perte de la mobilité du bas œsophage, une baisse 70% de la DLCO, d'un syndrome interstitiel au scanner, des critères de ACR pour LES, de calcifications sous cutanés permettent le diagnostic de myosites de chevauchement

6.8. Critères diagnostiques retenus pour la dermatomyosite dans le cadre d'INFIM

Le diagnostic de DM est retenu en présence d'au moins 2 critères biologiques sur 4,

Présence d'au moins une atteinte cutanée spécifique de DM : papule gottron rash héliotrope, érythème lilacé des paupières, éruption en bande du dos de la main ou des doigts	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Atteinte musculaire proximale d'évolution subaiguë	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
CPK ou aldolases à 2 fois la norme	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Atteinte myogène à l'EMG (décharges de hautes fréquences, potentiel de fibrillations, potentiel de faibles amplitudes ...)	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non

ET en présence d'au moins un critère objectif

Biopsie musculaire montrant une nécrose avec phagocytose et une atrophie à distribution périfasciculaire (l'atrophie périfasciculaire en absence de lupus se suffit à elle seule)	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Présence d'un auto-anticorps spécifique : Ac anti-MI2, MDA 5, anti TIFI gamma ; anti-SAE, anti-p155/p140...	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Biopsie musculaire : infiltrat CD8, infiltrat endomysial et éventuellement une sur expression du CMH1 (à défaut un infiltrat mononuclé) sans nécrose	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non

6.9. Critères diagnostiques du syndrome des anti-synthétases retenus dans le cadre d'INFIM

Le diagnostic de syndrome des anti synthétases est retenu en présence soit d'une atteinte musculaire définie par présence d'au moins 2 critères sur 4

Déficit musculaire proximale d'évolution subaiguë	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
CPK ou aldolases à 2 fois la norme	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Atteinte myogène à l'EMG (décharges de hautes fréquences, potentiel de fibrillations, potentiel de faibles amplitudes...)	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Biopsie musculaire montrant une nécrose avec phagocytose et une atrophie à distribution péri fasciculaire (l'atrophie péri fasciculaire en absence de lupus se suffit à elle seule) ou une atteinte évocatrice de PM avec infiltrat mononuclée sans nécrose, péri endomysial	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non

Ou d'une atteinte pulmonaire définie par la présence obligatoire des deux critères suivants

Baisse de la DLCO inférieure 70% de la valeur prédite	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Atteinte de pneumopathie infiltrante diffuse (PID) au scanner d'un des trois patterns radiologiques : — pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS) — pneumopathie interstitielle commune (PIC) — pneumopathie organisée	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non

ET

Présence d'au moins un anticorps anti-synthétase : anti-JO1, anti-PL7, anti- PL12, anti-OJ, anti-EJ, anti-KS...	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
---	---

6.10. Critères diagnostiques retenus pour les myosites de chevauchement dans le cadre d'INFIM

Le diagnostic de myosite de chevauchement est retenu en présence d'au moins un signe clinique suivant

<ul style="list-style-type: none"> - Raynaud - sclérodactylie - Lupus discoïde - perte de la mobilité du bas œsophage - une baisse 70% de la DLCO - un syndrome interstitiel au scanner 	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
---	---

ET

Présence d'un auto-anticorps évocateur de maladies systèmes : anti DNA, anti-SSA52/60, scl70, Pm-Scl, RNP, anti-centromère, Ku, anti polymérase 1 ou 3...	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
---	---

ET présence d'au moins 2 critères sur 4

Déficit musculaire proximale d'évolution subaiguë	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
CPK ou aldolases supérieurs à 2 fois la norme	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
EMG montrant une atteinte myogène (décharges de hautes fréquences, potentiel de fibrillations, potentiel de faibles amplitudes...) et au moins l'un de deux critères	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Biopsie musculaire montrant une nécrose avec phagocytose et une atrophie à distribution péri fasciculaire ou une atteinte évocatrice de PM avec infiltrat mononucléé sans nécrose, péri endomysial	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non

6.11. Critères diagnostiques de la dermatomyosite et de la polymyosite proposés par l'ENMC

Critères d'exclusions (tous doivent être absents)

Déficit évocateur de myosite à inclusions (asymétrique, déficit, touchant préférentiellement les biceps, les cubitiaux antérieurs, les fléchisseurs des doigts, quadriceps et tibiaux antérieurs)	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Déficit oculomoteurs, dysarthries isolée, atteinte préférentielle des extenseurs de la nuque par rapport aux fléchisseurs.	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Myopathie toxique, endocrinopathie, amylose, histoire familiale de dystrophie musculaire	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non

Critères para cliniques

EMG : Abondance de l'activité de fibrillation de repos avec de nombreux potentiels spontanés, provenant des fibres musculaires isolées, potentiels de fibrillation, salves pseudomyotiques, potentiels lents de dénervation	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
EMG : lors de la contraction volontaire, réduction de la durée et accessoirement de l'amplitude des potentiels unités motrices (PUMs), présence de phase d'indentations sur les phases montantes ou descendantes des PUMs	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
EMG : Absence de salves myotoniques suggérant une dystrophie, ou une canalopathie	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
EMG : Absence d'augmentation de durée ou d'amplitudes PUM(s)	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
EMG : Absence de diminution de recrutement des PUMs	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Elévation des CPK (au-delà de 50 fois la norme)	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
IRM musculaire, hyper signaux focaux ou diffus en T2, gadolinium ou STIR	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Présence anticorps anti-JO 1, PL7 PL12, anti synthétases, anti-SRP, anti-RNP, anti-SSA, SSB antiPm-scl70, anti-ku)	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non

Biopsie musculaire

a) infiltrat T endomysial envahissant les fibres musculaires non nécrotiques (tunnelisation myocytaire)	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
b) T CD8 entourant sans envahir les fibres non nécrotiques ou expression diffuse du MHC 1	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
c) atrophie péri-fasciculaire	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
d) dépôts d'attaque membranaire dans les capillaires ou, réduction du nombre de capillaires ou inclusions tubulo-réticulaires ou expression MHC-1 en péri -fasciculaire	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
e) infiltrats inflammatoires T péri-vasculaires	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
f) infiltrat T CD8 dispersé sans envahissement	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
g) nécrose musculaire prédominante	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
l) vacuoles bordées, fibres rouges déchiquetées (RRR), fibres cytochrome c négative suggérant myosite à inclusions	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non

Polymyosite certaine : Présence de la symptomatologie musculaire clinique typique sans éruption, élévation des CPK, biopsie musculaire incluant a, sans c,d,h

Polymyosite probable : Présence de la symptomatologie musculaire clinique typique sans éruption, élévation des CPK, un autre critère para clinique sur 3 (auto-immunité, IRM, EMG), biopsie musculaire incluant b, excluant c,d,g,h,

Dermatomyosite Certaine : Présence de la symptomatologie musculaire clinique avec un rash cutané compatible : éruption liliacée des paupières supérieures, signe de la manucure, éruption érythémato-squameuse de la face d'extension des MCP, IPP coudes, genoux, (papules de Gottron) et érythème des zones photosensibles, biopsie musculaire incluant c

Dermatomyosite probable Présence de la symptomatologie musculaire clinique avec un rash cutané compatible (éruption liliacée des paupières supérieures, signe de la manucure, éruption érythémato-squameuse de la face d'extension des MCP, IPP coudes, genoux, (papules de Gottron) et érythème des zones photosensibles, biopsie musculaire incluant d ou e, élévation des CPK, un autre critère para clinique sur 3 (auto-immunité, IRM, EMG)

Dermatomyosite possible sine dermatis, Présence de la symptomatologie musculaire clinique typique sans éruption, élévation des CPK, un autre critère para clinique sur 3 (auto-immunité, IRM, EMG), biopsie musculaire incluant e ou f excluant les autres critères ,

6.12. Critères diagnostiques de la polyangéite microscopique retenus dans le cadre d'INFIM, inspiré des travaux des conférences de Chapel Hill (1994/2012)

Présence d'une néphropathie de rang glomérulaire (protéinurie des 24h supérieure à 1g, ou hématurie)	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Hémorragie alvéolaire (imagerie évocatrice et /ou LBA avec un score GOLDE supérieur 100)	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Vascularite du système nerveux central (diagnostiquée à l'angio-IRM) ou neuropathie périphérique	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Atteinte cutanée (ulcère, nécrose, livedo)	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non

1. Critères cliniques : au moins une atteinte d'organe nécessaire au diagnostic

Biopsie (cutanée, pulmonaire, neuromusculaire ou rénale) retrouvant une vascularite des petits vaisseaux	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
absence d'atteinte des artères de moyen calibre	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non
Présence ANCA positif	<input type="checkbox"/> Oui / <input type="checkbox"/> Non

2. Critères para cliniques : la présence d'au moins deux critères sur trois est nécessaire au diagnostic

6.13. Polyangéite avec granulomatose (de Wegener) : Critères de l'American Collège of Rhumatologie (1990 révisé en 1994)

Inflammation nasale ou oropharynx (épistaxis ou ulcérations)	Oui/Non
Anomalies à l'imagerie pulmonaire (nodules excavés ou non, infiltrats fixes)	Oui/Non
Anomalies du sédiment urinaire avec hématurie ou cylindres hématiques	Oui/Non
Inflammation granulomateuse à la biopsie (péri artérielle)	Oui/Non

2 critères positifs sont nécessaires et suffisants pour classer la vascularite avec ou sans ANCA

6.14. SELENA SLEDAI: Safety of Estrogen in Lupus Erythematosus National Assessment Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index

Valeur	Manifestations	Définition
8	Convulsion	Apparition récente (10 derniers jours). Exclusion des causes métaboliques, infectieuses ou médicamenteuses.
8	Psychose	Perturbation de l'activité normale en rapport avec une altération sévère de la perception de la réalité. Comprend : hallucinations, incohérence, appauvrissement du contenu de la pensée, raisonnement illogique, comportement bizarre, désorganisé ou catatonique. Exclusion d'une insuffisance rénale ou d'une cause médicamenteuse.
8	Atteinte cérébrale	Altération des fonctions mentales avec troubles de l'orientation, de la mémoire ou autre d'apparition brutale et d'évolution fluctuante. Comprend : troubles de la conscience avec réduction des capacités de concentration, incapacité à rester attentif avec en plus 2 au moins des manifestations suivantes : troubles perceptifs, discours incohérent, insomnie ou somnolence diurne, augmentation ou diminution de l'activité psychomotrice.
8	Troubles visuels	Atteinte rétinienne du lupus. Comprend : nodules dysoriques, hémorragies rétiniennes, exsudats séreux ou hémorragies choroïdiennes, névrite optique. Exclusion d'une cause hypertensive, infectieuse ou médicamenteuse.
8	Nerfs crâniens	Neuropathie sensitive ou motrice d'apparition récente touchant un nerf crânien.
8	Céphalées	Céphalées sévères et persistantes, pouvant être migraineuses, mais résistantes aux antalgiques majeurs.
8	AVC	Accident vasculaire cérébral d'apparition récente. Artériosclérose exclue.
8	Vascularite	Ulcérations, gangrène, nodules digitaux douloureux, infarctus péri-unguéaux.
4	Arthrites	Plus de 2 articulations douloureuses avec des signes inflammatoires locaux (douleur, tuméfaction ou épanchement articulaire).
4	Myosite	Douleur/faiblesse musculaire proximale associée à une élévation des CPK et/ou aldolases ou à des modifications électromyographiques ou à une biopsie montrant des signes de vascularite.
4	Cylindres urinaires	Cylindres de globules rouges.
4	Hématurie	> 5 GR/champ en l'absence de lithiase, d'infection ou d'une autre cause.
4	Protéinurie	>0,5 g/24h. Apparition récente ou majoration récente de plus de 0,5g/24h.
4	Pyurie	> 5 GB/champ en l'absence d'infection.
2	Alopécie	Apparition récente ou récurrence d'une alopécie en plaque ou diffuse.
2	Ulcères muqueux	apparition récente ou récurrence d'ulcérations orales ou nasales.
2	Pleurésie	Douleur thoracique d'origine pleurale avec frottement ou

		épanchement ou épaississement pleural.
2	Péricardite	Douleur péricardique avec au moins l'une des manifestations suivantes : frottement, épanchement ou confirmation électrocardiographique ou échographique.
2	Complément	Diminution du CH50, du C3 ou du C4 < à la normale inférieure du laboratoire.
2	Anti-ADN	Positivité > à 25 % par le test de Farr ou taux > à la normale du laboratoire.
1	Fièvre	>38° en l'absence de causes infectieuses.
1	Thrombopénie	< 100 000 plaquettes/mm ³ .
1	Leucopénie	< 3000 GB/mm ³ en l'absence de cause médicamenteuse.

Cocher les manifestations présentes au moment de la visite ou dans les dix jours précédents.
Le score total (de 0 à 105) est la somme de scores attribués aux manifestations cochées.

6.15. British Isles Lupus Assessment Group Index (BILAG)

GENERAL			37. Organic brain syndrome including pseudotumor cerebri	_____	64. Livedo reticularis	_____
Score: 1) Improving			38. Episodic migranous headaches	_____	65. Superficial phlebitis	_____
2) Same			MUSCULOSKELETAL			
3) Worse			Score: 1) Improving			
4) New			2) Same			
1. Pyrexia (documented)	Score: _____		3) Worse			
2. Weight loss, unintentional, > 5% in 1 month	_____		4) New			
3. Lymphadenopathy / splenomegaly	_____		39. Definitive myositis (Bohan and Peter)	Score: _____	RENAL	
4. Fatigue / malaise / lethargy	_____		40. Severe polyarthritis – with loss of function			Answer with number (value) or Yes/No where appropriate
5. Anorexia / mausea / vomiting	_____		41. Arthritis (definitive synovitis)			68. Systolic blood pressure (mmHg) Answer: _____
MUCOCUTANEOUS			42. Tendonitis			69. Diastolic blood pressure (mmHg) _____
Score: 1) Improving			43. Mild chronic myositis			70. Accelerated hypertension Yes ___ No ___
2) Same			44. Arthralgia			71. Urine dipstick (protein 1+ = 1, 2+ = 2, 3+ = 3) _____
3) Worse			45. Myalgia			72. 24 hour urine protein (grams) _____
4) New			46. Tendon contractures and fixed deformity			73. Newly documented proteinuria of > 1 gram / 24 hours Yes ___ No ___
6. Maculopapular eruption – severe, active (discoïd / bullous)	Score: _____		47. Aseptic necrosis			74. Nephrotic syndrome Yes ___ No ___
7. Maculopapular eruption – mild	_____		CARDIOVASCULAR AND RESPIRATORY			75. Creatinine (plasma/serum) _____
8. Active discoïd lesions – generalized, extensive	_____		Score: 1) Improving			76. Creatinine clearance / glomerular filtration rate _____
9. Active discoïd lesions – local, including lupus profundus	_____		2) Same			77. Active urinary sediment Yes ___ No ___
10. Alopecia – severe, active	_____		3) Worse			78. Histological evidence of active nephritis (within 3 months) Yes ___ No ___
11. Alopecia – mild	_____		4) New			
12. Panniculitis, severe	_____		48. Pleuropericardial pain	Score: _____	If abnormal value (from above), was this due to lupus ?	
13. Angio-oedema	_____		49. Dyspnea	_____	68. Yes ___ No ___	
14. Extensive mucosal ulceration	_____		50. Cardiac failure	_____	69. Yes ___ No ___	
15. Small mucosal ulcers	_____		51. Friction rub	_____	71. Yes ___ No ___	
16. Malar erythema	_____		52. Effusion (pericardial or pleural)	_____	72. Yes ___ No ___	
17. Subcutaneous nodules	_____		53. Mild or intermittent chest pain	_____	75. Yes ___ No ___	
18. Perniote skin lesions	_____		54. Progressive chest x-ray changes – lung fields	_____	76. Yes ___ No ___	
19. Peri-ungal erythema	_____		55. Progressive chest x-ray changes – heart size	_____	HEMATOLOGY	
20. Swollen fingers	Yes ___ No ___		56. Electrocardiogram evidence of pericarditis or myocarditis	_____	HEMATOLOGY	
21. Sclerodactyly	Yes ___ No ___		of pericarditis or myocarditis			Answer with number (value) or Yes/No where appropriate
22. Calcinosis	Yes ___ No ___		57. Cardiac arrhythmias including tachycardia > 100 bpm in absence of fever			79. Hemoglobin (g/dL) _____
23. Telangiectasia	Yes ___ No ___		58. Pulmonary function fall by > 20%			80. Total white cell count x 10 ⁹ /L _____
NEUROLOGICAL			59. Cyto-histological evidence of inflammatory lung disease			81. Neutrophils x 10 ⁹ /L _____
Score: 1) Improving			VASCULITIS			82. Lymphocytes x 10 ⁹ /L _____
2) Same			Score: 1) Improving			83. Platelets x 10 ⁹ /L _____
3) Worse			2) Same			84. Evidence of active hemolysis Yes ___ No ___
4) New			3) Worse			85. Coombs test positive Yes ___ No ___
24. Impaired level of consciousness	Score: _____		4) New			86. Evidence of circulating anticoagulant Yes ___ No ___
25. Psychosis or delirium or confusional state	_____		60. Major cutaneous vasculitis including ulcers			If abnormal value (from above), was this due to lupus?
26. Seizures	_____		61. Major abdominal crisis due to vasculitis			79. Yes ___ No ___
27. Stroke or stroke syndrome	_____		62. Recurrent thromboembolism (excluding stroke)			80. Yes ___ No ___
28. Aseptic meningitis	_____		63. Raynaud's phenomenon			81. Yes ___ No ___
29. Mononeuritis multiplex	_____					82. Yes ___ No ___
30. Ascending or transverse myelitis	_____					83. Yes ___ No ___
31. Peripheral or cranial neuropathy	_____					85. Yes ___ No ___
32. Disc swelling / cytoïd bodies	_____					
33. Chorea	_____					
34. Cerebellar ataxia	_____					
35. Headaches – severe, unremitting	_____					
36. Organic depressive illness	_____					

6.16. Lupus Activity Index

I. Estimation de l'activité par le médecin de 0 absente à 3 maximale

II. Symptômes (de 0 à 3)

1. Fatigue

Aucune  Sévère

2. Rash

Aucune  Sévère

3. Articulations

Aucune  Sévère

4. Sèrite

Aucune  Sévère

III. Système (de 0 à 3)

1. Neurologique

Aucune  Sévère

2. Rein

Aucune  Sévère

3. Pulmonaire

Aucune  Sévère

4. Hématologie

Aucune  Sévère

IV. Traitement

1. Prednisone (1 à 15mg=1 pts 16 à 39 mg 2pts plus de 40 mg 3 pts

2. Immunosuppresseurs 3 pts pour l'azathioprine, le chlorambucil, le cyclophosphamide ou le méthotrexate)

V. Variables biologiques

1. Protéinurie 1+ 1 pts 2 à 3 + 2 pts au delà 3 pts

2. Anti Adn 1 à 3 pts

3. C3 C4 CH50 de 0 à 3 pts

6.17. European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM)

1. Generalised manifestations	Any of the following:	0.5
Fever	Documented basal morning temperature of 37.5°C not due to an infective process.	
Fatigue	Asubjective feeling of extraordinary tiredness.	
2. Articular manifestations	Any of the following:	1
Arthritis	Non-erosive arthritis involving at least 2 peripheral joints (wrist, metacarpophalangeal or proximal, interphalangeal joints).	
Evolving arthralgia	New onset or worsening of specific localised pain without objective symptoms in at least two peripheral joints.	
3a. Active muco-cutaneous manifestations	Any of the following:	0.5
Malar rash	Fixed erythema, flat or raised over the malar eminences, and tending to spare the naso-labial folds.	
Generalised rash	Amaculo-papular rash not induced by drugs, that may be located anywhere on the body, and that is not strictly dependent on sun exposure.	
Discoid rash	Erythematous, raised patches with adherent keratotic scaling and follicular plugging.	
Skin vasculitis	Including digital ulcers, purpura, urticaria, bullous lesions.	
Oral ulcers	Oral or naso-pharyngeal ulcers, usually painless, observed by a physician.	
3b. Evolving mucocutaneous manifestations	If any of the above mucocutaneous manifestations are new or have worsened since the last observation, add 1 point.	1
4. Myositis*	Confirmed by raised muscle enzymes and/or EMG examination and/or histology.	2
5. Pericarditis	Documented by ECC or rub or evidence of pericardial effusion on ultrasound	1
6. Intestinal manifestations	Any of the following:	2
Intestinal vasculitis	Evidence of acute intestinal vasculitis.	
Sterile peritonitis	Evidence of abdominal effusion in the absence of infective processes.	
7. Pulmonary manifestations	Any of the following:	1
Pleurisy	Clinical or radiological evidence of pleural effusion in the absence of infective processes.	
Pneumonitis	Single or multiple lung opacities on chest X-ray thought to reflect active disease not due to an infective process.	
Ingravescent dyspnoea	Due to an evolving interstitial involvement.	
8. Evolving neuropsychiatric manifest.*	New appearance or worsening of any of the following:	2
Headache/migraine	Recently developed, persistent or recurrent. Poorly responsive to the most commonly used drugs, but partially or totally responsive to corticosteroids.	
Seizures	Grand mal or petit mal seizures, Jacksonian fits, temporal lobe seizures, or choreic syndrome, in the absence of offending drugs or known metabolic derangements (e.g. uremia, ketoacidosis or electrolyte imbalance).	
Stroke	Cerebral infarction or haemorrhage, instrumentally confirmed	
Organic brain disease	Impairment of memory, orientation, perception, and ability to calculate.	
Psychosis	Dissociative features in the absence of offending drugs or known metabolic derangements, e.g. uremia, ketoacidosis or electrolyte imbalance.	
9a. Renal manifestations**	Any of the following:	0.5
Proteinuria	At least 500 mg/day.	
Urinary casts	Red cells, haemoglobin, granular, tubular or mixed casts.	
Haematuria	Microscopic or macroscopic.	
Raised serum creatinine or reduced creatinine clearance		
9b. Evolving renal manifestations	If any of the above renal manifestations are new or have worsened since the last two observations, add 2 points.	
10. Haematologic features	Any of the following:	1
Non-haemolytic anaemia	ACoombs-negative normocytic hypochromic or normochromic anaemia without reticulocytosis.	
Haemolytic anaemia*	ACoombs-positive haemolytic anaemia, with reticulocytosis and elevated LDH, in the absence of offending drugs.	
Leukopenia (or lymphopenia)	Less than 3,500/mm ³ WBC (or 1,500/mm ³ lymphocytes) in the absence of offending drugs.	
Thrombocytopenia	Less than 100,000/mm ³ in the absence of offending drugs.	
11. Erythrocyte sedimentation rate		1
Raised ESR	> 25 mm/h by Westergren or comparable methods, not due to other concomitant pathological process	
12a. Hypocomplementaemia	Reduced plasma level of any of the following:	1
C3	By radial immunodiffusion or laser nephelometer.	
CH50	By standardised haemolytic methods.	
12b. Evolving hypocomplementaemia observation.	Significantly reduced level of any of the items mentioned above (plus C4) with respect to the last observation.	1

6.18. Score de Buchaman pour le PTI

Grade	Sévérité du saignement	Description
0	Pas de saignement	Pas de signe
1	Moyen	Peau : ≤ 100 pétéchies ou ≤ 5 ecchymoses (≤ 3 cm de diamètre). Muqueuses normales.
2	De moyen à peu sévère	Peau : ≥ 100 pétéchies ou > 5 ecchymoses (> 3 cm de diamètre). Muqueuses : normales
3	Modéré	Muqueuses : saignement des muqueuses (épistaxis, bulles intra buccales, saignement intestin, hématuries, métrorragies ...)
4	Sévère	Saignement des muqueuses sollicitant un geste ou soupçon d'hémorragie interne
5	Qui met en jeu le pronostic vital	Hémorragie intracrânienne ou hémorragie interne mettant en jeu le pronostic vital

6.19. Eular Sjögren's Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI)

Cocher la case correspondante au niveau d'activité de la maladie atteinte par atteinte

Le score de chaque domaine se calcule en multipliant le poids du domaine par le niveau d'activité. Le score total est la somme de tous les domaines.

SIGNES GENERAUX 3		
Attention : coter « absence d'activité » les signes généraux non liés à la maladie (fièvre d'origine infectieuse, perte de poids volontaire)		
Absence d'activité [0]	Absence de signes généraux	<input type="checkbox"/>
Activité faible [1]	Fièvre (37,5° à 38,5 °C)/sueurs nocturnes modérées ou intermittentes	<input type="checkbox"/>
Activité modérée [2]	Fièvre importante (>38,5 °C)/sueurs nocturnes abondantes, amaigrissement involontaire (>10 %)	<input type="checkbox"/>

LYMPHADADENOPATHIES 4		
Absence d'activité [0]	Absence d'adénopathie ou de splénomégalie	<input type="checkbox"/>
Activité faible [1]	Adénopathies ≥1cm (ou ≥2 cm dans la région inguinale)	<input type="checkbox"/>
Activité modérée [2]	Adénopathies ≥1cm (ou ≥2 cm dans la région inguinale) Splénomégalie (cliniquement palpable ou à l'imagerie)	<input type="checkbox"/>
Activité élevée [3]	Prolifération B maligne actuelle (lymphome, myélome, Waldenström)	<input type="checkbox"/>

ATTEINTES GLANDULAIRES 2		
Attention : ne pas coter les manifestations glandulaires non liées à la maladie (ex. : lithiase, infection...)		
Absence d'activité [0]	Absence d'hypertrophie glandulaire	<input type="checkbox"/>
Activité faible [1]	Hypertrophie glandulaire modérée, avec : — Parotidomégalie (≤3cm) — Ou importante hypertrophie des glandes sous- mandibulaires et lacrymales	<input type="checkbox"/>
Activité modérée [2]	Hypertrophie glandulaire majeure, avec : — Parotidomégalie (>3 cm) — Ou important hypertrophie des glandes sous- mandibulaires et lacrymales	<input type="checkbox"/>

ATTEINTE ARTICULAIRE 2		
Attention : ne pas coter les manifestations articulaires liées à la maladie (ex. : arthrose...)		
Absence d'activité [0]	Absence d'atteinte articulaire active	<input type="checkbox"/>
Activité faible [1]	Arthralgies des mains poignets chevilles ou pieds avec dérouillage matinal (>30 min)	<input type="checkbox"/>
Activité modérée [2]	De 1 à 5 synovites sur 28	<input type="checkbox"/>
Activité élevée [3]	≥ 6 synovites sur 28	<input type="checkbox"/>

ATTEINTE CUTANEE 3

Attention : coter « absence d'activité » les manifestations anciennes stables liées à des lésions séquellaires plutôt qu'à une activité de la maladie, ainsi que, les manifestations cutanées non liées à la maladie.

Absence d'activité [0]	Absence de manifestations cutanée active	<input type="checkbox"/>
Activité faible [1]	Érythème polymorphe	<input type="checkbox"/>
Activité modérée [2]	Vascularite cutanée limitée (y compris les vascularites urticariennes) ou purpura limité aux pieds et aux chevilles ou lupus cutané subaigu	<input type="checkbox"/>
Activité élevée [3]	Vascularite cutanée diffuse (y compris vascularites urticariennes) ou purpura diffus ou ulcère lié à une vascularite	<input type="checkbox"/>

ATTEINTE PULMONAIRE 5

Attention : coter « absence d'activité » les manifestations anciennes stables liées à des lésions séquellaires plutôt qu'à une activité de la maladie, ainsi que, les manifestations pulmonaires non liées à la maladie (ex : tabac...)

Absence d'activité [0]	Absence de manifestations pulmonaire active	<input type="checkbox"/>
Activité faible [1]	Toux persistante ou, atteinte bronchique sans anomalie radiographique standard, ou atteinte interstitielle, confirmée par l'imagerie : — sans dyspnée — avec EFR normales	<input type="checkbox"/>
Activité modérée [2]	Atteinte pulmonaire modérément active : atteinte interstitielle confirmée au TDM (coupes fines) avec : — dyspnée d'effort (NHYA I, II) — ou anomalies EFR limitées à : • 70 % > DLCO ≥ 40 % • ou 80 % > CVF ≥ 60 %	<input type="checkbox"/>
Activité élevée [3]	Atteinte pulmonaire très active : atteinte interstitielle confirmée au TDM (coupes fines) avec : — dyspnée de repose (NHYA III, IV) — ou anomalies EFR avec : • DLCO < 40 % • CVF < 60 %	<input type="checkbox"/>

ATTEINTE RENALE 5

Attention : coter « absence d'activité » les manifestations anciennes stables liées à des lésions séquellaires plutôt qu'à une activité de la maladie, ainsi que, les manifestations néphrologiques non liées à la maladie (Si une biopsie rénale a été réalisée, ce sont les données histologiques qui doivent être prises en compte pour la cotation de l'activité)

Absence d'activité [0]	Absence d'atteinte rénale active : — Protéinurie < 0,5 g/l, pas d'hématurie, pas de leucocyturie, pas d'acidose — Ou protéinurie ou insuffisance rénale ancienne stable	<input type="checkbox"/>
Activité faible [1]	Atteinte rénale spécifique limitée à : — Acidose tubulaire sans insuffisance rénale — Atteinte glomérulaire : • Avec protéinurie (entre 0,5 et 1 g/j) • Sans hématurie et sans insuffisance rénale (DFG ≥ 60mL/min)	<input type="checkbox"/>
Activité modérée [2]	Atteinte rénale modérément active :	<input type="checkbox"/>

	<ul style="list-style-type: none"> — Acidose tubulaire sans insuffisance rénale (DFG < 60mL/min) — Atteinte glomérulaire : <ul style="list-style-type: none"> • Avec protéinurie (entre 0,5 et 1 g/j) • Sans hématurie et sans insuffisance rénale (DFG ≥ 60mL/min) — Ou signes histologiques : <ul style="list-style-type: none"> • Glomérulonéphrite extra membraneuse • Infiltrat interstitiel important 	
Activité élevée [3]	<p>Atteinte rénale très active :</p> <ul style="list-style-type: none"> — Atteinte glomérulaire : <ul style="list-style-type: none"> • Avec protéinurie > 1,5 g/j • Ou hématurie ou insuffisance rénale (GFR < 60 ml/min) — Ou signes histologiques de : <ul style="list-style-type: none"> • Glomérulonéphrite proliférative • Atteinte liée à une cryoglobulinémie 	□

ATTEINTE MUSCULAIRE 6

Attention : ne pas coter les manifestations non liées à la maladie (ex. : myopathie cortisonique...)

Absence d'activité [0]	Absence d'atteinte musculaire active	□
Activité faible [1]	Myosite active avec preuve EMG ou histologique, et : <ul style="list-style-type: none"> — absence de faiblesse musculaire — ou élévation des CPK ($N < CPK \leq 2N$) 	□
Activité modérée [2]	Myosite modérément active avec preuve EMG ou histologique, et : <ul style="list-style-type: none"> — faiblesse (déficit maximal : 4/5), — ou élévation des CPK ($2N < CK \leq 4N$) 	□
Activité élevée [3]	Myosite très active avec preuve EMG ou histologique, et : <ul style="list-style-type: none"> — faiblesse (déficit $\leq 3/5$), — ou élévation des CPK ($> 4N$) 	□

ATTEINTE NEUROLOGIQUE PERIPHERIQUE 5

Attention : coter « absence d'activité » les manifestations anciennes stables liées à des lésions séquellaires plutôt qu'à une activité de la maladie, ainsi que les manifestations neurologiques périphériques non liées à la maladie

Absence d'activité [0]	Absence d'atteinte neurologique périphérique active	□
Activité faible [1]	Atteinte neurologique périphérique faiblement active : <ul style="list-style-type: none"> — Neuropathie axonale sensitive pure (prouvée par l'ENMG) — Névralgie du Trijumeau (V) 	□
Activité modérée [2]	Atteinte neurologique périphérique modérément active prouvée par l'ENMG <ul style="list-style-type: none"> — Neuropathie axonale sensitivo-motrice pure sans déficit moteur — Neuropathie axonale sensitive pure associée à une cryoglobulinémie — Ganglionopathie avec ataxie modérée — Polyradiculo névrite (PIDC) avec retentissement 	□

	fonctionnel modéré (déficit moteur maximal 4/5 ou ataxie modérée) — Atteinte des nerfs crâniens d'origine périphérique (sauf trijumeau (V))	
Activité élevée [3]	Atteinte neurologique périphérique très active prouvée par l'ENMG — Neuropathie axonale sensitivo-motrice pure avec déficit moteur $\leq 3/5$ — Atteinte neurologique périphérique liée à une vascularite (ex. : mononévrite multiple...) — Ganglionopathie avec ataxie sévère — Polyradiculonévrite (PIDC) avec retentissement fonctionnel sévère (déficit moteur $\leq 3/5$, ou ataxie sévère)	<input type="checkbox"/>

ATTEINTE NEUROLOGIQUE CENTRALE 5

Attention : coter « absence d'activité » les manifestations anciennes stables liées à des lésions séquellaires plutôt qu'à une activité de la maladie, ainsi que les manifestations neurologiques centrales non liées à la maladie

Absence d'activité [0]	Absence d'atteinte neurologique centrale active	<input type="checkbox"/>
Activité modérée [2]	Atteinte neurologique centrale modérément active : — Atteinte des nerfs crâniens d'origine centrale — Névrite optique — Lésions de la substance blanche mimant une SEP entraînant des troubles sensitifs ou trouble cognitifs avérés	<input type="checkbox"/>
Activité élevée [3]	Atteinte neurologique centrale très active — Vascularite cérébrale (par exemple AVC ou AIT) — Convulsions — Myélite transverse — Méningite lymphocytaire — Lésions de la substance blanche mimant une SEP avec déficit moteur	<input type="checkbox"/>

ATTEINTE HEMATOLOGIQUE 2

Attention : — pour les anémies, les neutropénies et les thrombopénies, seules les cytopénies auto-immunes sont à prendre en compte. Ne pas coter les cytopénies non liées à la maladie (ex : carenciales, ou cytopénies liées aux traitements comme par exemple les lymphopénies induites par le cyclophosphamide)

Absence d'activité [0]	Absence de cytopénie auto-immune	<input type="checkbox"/>
Activité faible [1]	Cytopénie auto-immune avec : — neutropénie ($1000 < \text{neutrophiles} < 1500/\text{mm}^3$) — ou anémie ($10 < \text{Hémoglobine} < 12\text{g/dL}$) — ou thrombocytopenie ($100.000 < \text{Plaquettes} < 150.000/\text{mm}^3$) — ou lymphopénie ($500 < \text{lymphocytes} < 1000/\text{mm}^3$)	<input type="checkbox"/>
Activité modérée [2]	Cytopénie auto-immune avec : — neutropénie ($500 < \text{neutrophiles} < 1000/\text{mm}^3$) — ou anémie ($8 < \text{Hémoglobine} < 10\text{g/dL}$) — ou thrombocytopenie ($50.000 < \text{Plaquettes} < 100.000/\text{mm}^3$)	<input type="checkbox"/>

	— ou lymphopénie $\leq 500/\text{mm}^3$)	
Activité élevée [3]	Cytopénie auto-immune avec : — neutropénie (neutrophiles $< 500/\text{mm}^3$) — ou anémie (Hémoglobine $< 8\text{g/dL}$) — ou thrombocytopénie (Plaquettes $< 50.000/\text{mm}^3$)	<input type="checkbox"/>

DOMAINE BIOLOGIQUE 1

Absence d'activité [0]	Absence des signes biologiques (se trouvant aux niveaux d'activité faible et modérée)	<input type="checkbox"/>
Activité faible [1]	— composant monoclonal — ou hypercomplémentémie (C4 ou C3 ou CH50 bas) — ou hypergammaglobulinémie ou taux d'IgG compris entre 16 et 20 g/L	<input type="checkbox"/>
Activité modérée [2]	— présence d'une cryoglobulinémie — ou hypergammaglobulinémie ou taux d'IgG $> 20\text{g/L}$ — ou apparition d'une hypogammaglobulinémie ($< 5\text{g/L}$)	<input type="checkbox"/>

Score ESSDAI de 0 à 123 :

0 à 5 : activité faible

5 à 13 : activité modérée

> à 13 : activité élevée

6.20. L'Eular Sjögren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI) (224)

1) How severe has your dryness been during the last 2 weeks ?

No dryness	<input type="checkbox"/>	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	4	<input type="checkbox"/>	5	<input type="checkbox"/>	6	<input type="checkbox"/>	7	<input type="checkbox"/>	8	<input type="checkbox"/>	9	<input type="checkbox"/>	10	Maximal imaginable dryness
------------	--------------------------	---	--------------------------	---	--------------------------	---	--------------------------	---	--------------------------	---	--------------------------	---	--------------------------	---	--------------------------	---	--------------------------	---	--------------------------	---	--------------------------	----	----------------------------

2) How severe has your fatigue been during the last 2 weeks ?

No fatigue	<input type="checkbox"/>	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	4	<input type="checkbox"/>	5	<input type="checkbox"/>	6	<input type="checkbox"/>	7	<input type="checkbox"/>	8	<input type="checkbox"/>	9	<input type="checkbox"/>	10	Maximal imaginable fatigue
------------	--------------------------	---	--------------------------	---	--------------------------	---	--------------------------	---	--------------------------	---	--------------------------	---	--------------------------	---	--------------------------	---	--------------------------	---	--------------------------	---	--------------------------	----	----------------------------

3) How severe has your pain (joint or muscular pains in your arms or legs) been during the last 2 weeks ?

No pain	<input type="checkbox"/>	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	4	<input type="checkbox"/>	5	<input type="checkbox"/>	6	<input type="checkbox"/>	7	<input type="checkbox"/>	8	<input type="checkbox"/>	9	<input type="checkbox"/>	10	Maximal imaginable pain
---------	--------------------------	---	--------------------------	---	--------------------------	---	--------------------------	---	--------------------------	---	--------------------------	---	--------------------------	---	--------------------------	---	--------------------------	---	--------------------------	---	--------------------------	----	-------------------------

6.21. Sjögren syndrome Disease Activity Index (SSDAI)

Table 4. Sjögren's Syndrome Disease Activity Index*

Item	Definition	Score
Constitutional symptoms		
Fever	≥38°C, not due to infections	1
Fatigue	Sufficiently severe to affect normal activities	1
Change in fatigue	New appearance or worsening of fatigue	1
Change in salivary gland swelling	New appearance or increasing swelling of major salivary glands, not due to infection or stones	3
Articular symptoms (any of the following)		
Arthritis	Inflammatory pain in ≥1 joint†	2
Evolving arthralgias	New appearance or worsening of joint pain without signs of articular inflammation†	
Hematologic features		
Leukopenia/lymphopenia	<3,500 mm ³ / $<1,000$ mm ³	1
Lymph node/spleen enlargement	Clinically palpable lymph node/spleen	2
Pleuropulmonary symptoms (any of the following)		
Pleurisy	Confirmed by imaging, not due to infection	4
Pneumonia (segmental or interstitial)	Ground-glass appearance on computed tomography scan, not due to infection	3
Change in vasculitis	New appearance or worsening or recurrent flares of palpable purpura	2
Active renal involvement (any of the following)		
New or worsening proteinuria	>0.5 gm/day	
Increasing serum creatinine level	Above the normal limits	
New or worsening nephritis	Glomerular or interstitial, histologically defined	
Peripheral neuropathy	Recent onset (<6 months), confirmed by nerve conduction studies	1

6.22. Disease extent index for Takayasu's arteritis (DEI.Tak)

DEI.Tak – Disease Extent Index for Takayasu's Arteritis				Patient name: _____	
Tick Box only if abnormality is present (new or worse within 6/12), with duration for each symptom.				Visit Date : _____	
Tick box only if abnormality is attributed to current vasculitis.				Investigator: _____	
		PRESENT	duration		
1. SYSTEMIC				8. ABDOMEN	
None	<input type="checkbox"/>			None	<input type="checkbox"/>
Malaise/Wt. Loss>2Kg		<input type="radio"/>		Severe Abdominal Pain	<input type="radio"/>
Myalgia/Arthralgia/Arthritis.		<input type="radio"/>		Bloody Diarrhea	<input type="radio"/>
Headache		<input type="radio"/>		Gut Perforation/Infarct	<input type="radio"/>
Fever		<input type="radio"/>		Surgical Opinion / tests <input type="radio"/>	
2. CUTANEOUS				Active Vasculitis confirmed <input type="radio"/>	
None	<input type="checkbox"/>			9. RENAL	
Gangrene		<input type="radio"/>		None	<input type="checkbox"/>
Other Skin Vasculitis		<input type="radio"/>		Hypertension (Diastole >90)	<input type="radio"/>
3. MUCOUS MEMBRANES				“” Systolic >140	<input type="radio"/>
none	<input type="checkbox"/>			Proteinuria (>1+/0.2g/24H)	<input type="radio"/>
Present		<input type="radio"/>		Hematuria (>1+/10RBC/ml)	<input type="radio"/>
4. EYES				Creatinine (125-249 µmol/L)	<input type="radio"/>
None	<input type="checkbox"/>			Creatinine (250-499 µmol/L)	<input type="radio"/>
Blurred Vision		<input type="radio"/>		Creatinine (>500 µmol/L)	<input type="radio"/>
Sudden Vision Loss		<input type="radio"/>		Rise in creatinine >30% or	
Other		<input type="radio"/>		> 25% fall in creatinine clearance.	<input type="radio"/>
5. ENT				10. Nervous System	
None	<input type="checkbox"/>			None	<input type="checkbox"/>
Present		<input type="radio"/>		Organic Confusion/Dementia	<input type="radio"/>
6. CHEST				Seizures (not hypertensive)	<input type="radio"/>
None	<input type="checkbox"/>			Stroke	<input type="radio"/>
Persistent Cough		<input type="radio"/>		Syncope	<input type="radio"/>
Dyspnea/Wheeze		<input type="radio"/>		Cord Lesion	<input type="radio"/>
Hemoptysis/Hemorrhage		<input type="radio"/>		11. Genitourinary System	
Massive Hemoptysis		<input type="radio"/>		None	<input type="checkbox"/>
Respiratory Failure		<input type="radio"/>		Sexual Impotence	<input type="radio"/>
Chest Radiology <input type="radio"/>				Abortions	<input type="radio"/>
Active Vasculitis confirmed <input type="radio"/>					
7. CARDIOVASCULAR SYSTEM					
none	<input type="checkbox"/>			7a. Bruits	
Bruits (see 7a)		<input type="radio"/>		Carotid	<input type="radio"/> R <input type="radio"/> L
Pulse Inequality (See 7b)		<input type="radio"/>		Vertebral	<input type="radio"/> R <input type="radio"/> L
Pulse Loss (See 7c)		<input type="radio"/>		Subclavian	<input type="radio"/> R <input type="radio"/> L
Pulse Loss with threatened loss of limb.		<input type="radio"/>		Renal	<input type="radio"/> R <input type="radio"/> L
Claudication (See7d)		<input type="radio"/>		Abdominal	<input type="radio"/> R <input type="radio"/> L
Carotidodynia		<input type="radio"/>		Inguinal	<input type="radio"/> R <input type="radio"/> L
Aortic Incompetence		<input type="radio"/>		7b. Pulse and BP Inequality	
Pericardial Pain/Rub		<input type="radio"/>		Present	<input type="radio"/>
Ischemic Cardiac Pain		<input type="radio"/>		7c. Pulse Loss	
Congestive Cardiac Failure		<input type="radio"/>		Carotid	<input type="radio"/> R <input type="radio"/> L
Cardiology Opinion/Tests				Subclavian	<input type="radio"/> R <input type="radio"/> L
Active Vasculitis confirmed		<input type="radio"/>		Brachial	<input type="radio"/> R <input type="radio"/> L
Pericarditis		<input type="radio"/>		Radial	<input type="radio"/> R <input type="radio"/> L
Myocardial Infarct/Angina		<input type="radio"/>		Femoral	<input type="radio"/> R <input type="radio"/> L
Cardiomyopathy		<input type="radio"/>		Popliteal	<input type="radio"/> R <input type="radio"/> L
		<input type="radio"/>		Posterior Tibial	<input type="radio"/> R <input type="radio"/> L
		<input type="radio"/>		Dorsalis Pedis	<input type="radio"/> R <input type="radio"/> L
		<input type="radio"/>		7d. Claudication	
		<input type="radio"/>		Arm	<input type="radio"/>
		<input type="radio"/>		Leg	<input type="radio"/>
		<input type="radio"/>		Neck	<input type="radio"/>

6.23. Myositis Disease Activity Assessment Visual Analogue Scales (MYOACT)

Évaluation de l'activité d'une Myosite à l'aide d'échelles visuelles analogiques.

Les signes cliniques évalués se rapportent aux 4 dernières semaines et ils sont représentatifs de l'activité de la myosite, laquelle est potentiellement réversible.

Noter l'évaluation globale de l'activité en cours de la maladie pour chaque système ci-dessous à l'aide d'une marque verticale sur la ligne de 10 cm selon l'échelle suivante : extrémité gauche = pas d'activité de la maladie ; milieu de la ligne = activité modérée de la maladie ; extrémité droite = activité maximale de la maladie. Sous chaque système organique se trouvent des observations cliniques et des résultats médicaux qui doivent être évalués afin de déterminer le score d'activité de la maladie pour chaque système. Pour chacun des 23 items, noter : A= très active, nécessitant une modification de la thérapie ; B= activité modérée de la maladie/thérapie ; C= activité de la maladie/thérapie légère et stable ; D= résolu (ne nécessite pas de thérapie) ; E= jamais présent ; NF= non fait. Lire les instructions et les définitions avant l'évaluation.

Système de scorage MYOACT : le système de scorage proposé est la somme des scores des échelles visuelles analogues pour chacun des six systèmes organiques (constitutionnel, cutané, squelettique, gastro-intestinal, pulmonaire et cardiaque) divisée par le score total possible (de 0 à 60). Si un ou plusieurs systèmes n'étaient pas évalués, le score total résultant serait divisé par le score total possible maximum pour ces items évalués.

ACTIVITE DE LA MALADIE CONSTITUTIONNELLE	Indications pour la valeur maximale (exemples de score max) Fatigue sévère ou malaise ; patient alité avec perte d'autonomie.
EVA sur 10 de cet organe Score : _ _	
1. Pyrexie – fièvre ≥ 38 °C	A B C D E NF
2. Perte de poids non désirée > 5 %	A B C D E NF
3. Fatigue/malaise/léthargie	A B C D E NF
4. Lymphadénopathie (>1 cm)	A B C D E NF

ACTIVITE DE LA MALADIE CUTANEE	Indications pour la valeur maximale (exemples de score max) Ulcération jusqu'au muscle, tendon ou os. Erythrodermie vaste.
EVA sur 10 de cet organe Score : _ _	
5. Ulcération cutanée	A B C D E NF
6. Erythrodermie	A B C D E NF
7. Eruption érythémateuse accompagnée de changement vésiculo-bulleux, d'érosion ou de nécrose	A B C D E NF
8. Panniculite	A B C D E NF
9. Eruption érythémateuse sans changement secondaire	B C D E NF
10. Eruption héliotrope	B C D E NF

11. Papule de Gottron	B	C	D	E	NF
12. Changement des capillaires péri-unguéaux	B	C	D	E	NF
13. Alopécie • perte de cheveux diffuse = catégorie B (ou catégorie C si moyenne et stable) • focale et inégale avec érythèmes = catégorie C	B	C	D	E	NF
14. Mains de mécanicien	B	C	D	E	NF

ACTIVITE DE LA MALADIE MUSCULAIRE	Indications pour la valeur maximale (exemples de score max) Arthrite sévère avec perte de fonction extrême (patient alité avec perte d'autonomie).					
EVA sur 10 de cet organe score : _ _						
15. Arthrite • polyarthrite active sévère avec perte de fonction majeure = catégorie A • arthrite active modérément avec perte de fonction modérée = catégorie B • arthrite légère avec absence ou légère perte de fonction = catégorie C	A	B	C	D	E	NF
16. Polyarthralgies		C	D	E	NF	

ACTIVITE DE LA MALADIE GASTRO-INTESTINALE	Indications pour la valeur maximale (exemples de score max) Crise abdominale majeure nécessitant une chirurgie ou des soins intensifs.					
EVA sur 10 de cet organe Score : _ _						
17. Ulcération gastro-intestinale	A	B	C	D	E	NF
18. Dysphagie • dysphagie modérée/sévère = catégorie A • dysphagie légère = catégorie B (ou C si légère et stable)	A	B	C	D	E	NF
19. Douleur abdominale • sévère = catégorie A • modérée = catégorie B • légère = catégorie C	A	B	C	D	E	NF

ACTIVITE DE LA MALADIE PULMONAIRE	Indications pour la valeur maximale (exemples de score max) Pneumopathie interstitielle active ou faiblesse des muscles respiratoires nécessitant une aide à la ventilation.					
EVA sur 10 de cet organe Score : _ _						
20. Faiblesse des muscles respiratoires sans pneumopathie intrinsèque	A	B	C	D	E	NF

<ul style="list-style-type: none"> dyspnée au repos = catégorie A (ou B si modérée) dyspnée d'effort = catégorie B (ou C si légère et stable) 	
<p>21. Pneumopathie interstitielle diffuse (PID) avec antécédent PID</p> <p>par radiographie ou analyses médicales</p> <p>Cocher uniquement de A à C en utilisant les tests fonctionnels pulmonaires de la première évaluation quand disponible ;</p> <ul style="list-style-type: none"> essoufflement au repos OU capacité vitale forcée (CVF) ou capacité de diffusion pour le monoxyde de carbone (DLCO) à 50 % de la valeur prédite OU exigence d'oxygène ou ventilation assistée = catégorie A essoufflement avec activité normale OU CVF ou DLCO à 50-70 % de la valeur prédite = catégorie B essoufflement à l'effort OU CVF ou DLCO > 70 % de la valeur prédite = catégorie C 	A B C D E NF
<p>22. Dysphonie</p> <ul style="list-style-type: none"> modérée à sévère = catégorie B légère = catégorie C 	B C D E NF

<p>ACTIVITE DE LA MALADIE CARDIAQUE</p>	<p>Indications pour valeur la maximale (exemples de score max)</p> <p>Myocardite ou péricardite nécessitant une hospitalisation en soins intensifs.</p>
<p>EVA sur 10 de cet organe Score : _ _ </p>	
<p>23. Myocardite ou péricardite</p> <ul style="list-style-type: none"> symptomatique ou changement à l'examen médical = catégorie A en l'absence de signe clinique = catégorie B (ou C si légère et stable) 	A B C D E NF
<p>24. Arythmie</p> <ul style="list-style-type: none"> sévère arythmie = catégorie A autres arythmies, excepté tachycardie sinusale = catégorie B (ou C si légère et stable) 	A B C D E NF
<p>25. Tachycardie sinusale</p>	C D E NF

Score total |_|_|

Score MYOACT = Score total/Score total possible (10 à 60) = |_|_|

Glossaire pour MYOACT

CONSTITUTIONNEL

1. Pyrexie : réfère à une fièvre ≥ 38 °C.
2. Perte de poids : perte de poids non désirée supérieure à 5 % du poids corporel.
3. Fatigue : suffisante pour interférer avec l'activité quotidienne et non imputable à une autre cause.

ACTIVITE DE LA MALADIE CUTANEE

5. Ulcération cutanée : lésion primaire du derme ou plus profonde, due à la dermatomyosite.
6. Erythrodermie : érythème confluent diffus généralisé, impliquant à la fois la peau exposée et non exposée au soleil.
7. Eruptions érythémateuses : incluant l'évaluation de vespertilio, d'érythème facial, d'érythème de la face d'extension des doigts, d'éruption en V avec signe de Schawl, d'érythème péri-unguéal, d'érythème non-exposé au soleil.

Changements secondaires :

Nécrose : nécrose épidermique se manifestant par des lésions superficielles bulleuses d'apparence grise du fait de la mort des cellules épidermiques, des érosions, des squames ou des croûtes, reposant sur une base érythémateuse. Ces lésions sont douloureuses quand elles sont aiguës.

8. Panniculite : nodules tendres violacés ou érythémateux ou dépressions dues à l'inflammation de la graisse sous-cutanée.

10. Eruption héliotrope : érythème inégal, couleur lilas-violet au-dessus des paupières ou distribution péri-orbitale, souvent associé à un œdème péri-orbital.

11. Signe ou papule de Gottron : papule érythémateuse à violacé, plaque ou macule le long de la face d'extension des articulations, qui sont parfois écaillés.

12. Changement des capillaires péri-unguéraux : dilatation des capillaires péri-unguéraux avec parfois vaisseaux apparents, visibles à l'œil nu ou après agrandissement avec un dermoscope.

13. Alopécie : chute de cheveux

Diffuse = alopécie étendue, non-cicatricielle, non-érythémateuse (effluvium télogène)

Focale = alopécie inégale, focale avec érythème (localisé dans les zones inflammatoires).

14. Mains de mécanicien : hyperkératose et écaillage avec fissures fréquentes le long des faces latérales et palmaires des doigts.

ACTIVITE DE LA MALADIE SQUELETTIQUE

Arthrite : inflammation articulaire marquée par douleur, chaleur et gonflement.

Catégorie A = polyarthrite active sévère : arthrite de 2 ou plusieurs articulations avec une perte significative de l'amplitude fonctionnelle des mouvements des articulations atteintes et nécessitant une assistance dans les activités de la vie quotidienne.

Catégorie B = arthrite active modérée : arthrite d'une ou plusieurs articulations avec une perte de l'amplitude fonctionnelle des mouvements des articulations atteintes, mais ne nécessitant pas d'aide dans les activités de la vie quotidienne.

Catégorie C = arthrite active légère : arthrite d'une ou plusieurs articulations sans perte de mouvement, ni gêne pour les activités de la vie quotidienne.

16. Polyarthralgies : douleur articulaire avec raideur de 2 ou plusieurs articulations due à l'activité de la maladie.

ACTIVITE DE LA MALADIE GASTRO-INTESTINALE

17. Ulcération gastro-intestinale : ulcération clinique (douleur abdominale sévère avec perte de sang du tube digestif) ou détection par un examen radiographique (incluant pneumatose intestinale) ou par une biopsie.

18. Dysphagie : difficulté à déglutir, à mâcher ou à manger, documentées par des symptômes cliniques ou par un test de déglutition au baryum, la manométrie ou d'autres approches objectives.

Si la dysphagie a été stable et inchangée et qu'elle est présente depuis plus de 6 mois, elle représente probablement un dommage et pas une activité, à moins qu'il y ait une bonne preuve de sa réversibilité.

Catégorie A = dysphagie sévère : accompagnée de pneumonie par aspiration, régurgitation nasale, ou difficulté à protéger les voies respiratoires.

Catégorie B = dysphagie modérée : difficulté symptomatique fréquente ou modérée à déglutir, mâcher ou manger.

Catégorie C = dysphagie légère : dysphagie occasionnelle ou dysphagie subclinique relevée par un test objectif ; peut avoir un régime régulier.

19. Douleur abdominale : douleur de la région abdominale due à la myosite.

Catégorie A= douleur abdominale sévère, nécessitant une hospitalisation, un traitement ou le repos des intestins avec nil per os (NPO).

Catégorie B = douleur abdominale modérée, nécessitant un traitement, mais pas d'hospitalisation ou NPO.

Catégorie C = douleur abdominale légère – pas besoin d'intervention et n'interfère pas avec la fonction.

ACTIVITE DE LA MALADIE PULMONAIRE

20. Faiblesse des muscles respiratoires sans pneumopathie intrinsèque : essoufflement, dyspnée aggravée à l'effort ou hypoventilation lors d'un test fonctionnel pulmonaire sans pneumopathie intrinsèque.

21. Pneumopathie interstitielle : précédemment documentée par radiographie ou examen médical. L'évaluation primaire de la fonction pulmonaire doit se faire par un test fonctionnel pulmonaire quand disponible, mais peut être évalué par un examen physique quand le test fonctionnel n'est pas disponible. Seulement les caractéristiques actives sont graduées ; pas celles basées sur la fibrose pulmonaire ou les caractéristiques irréversibles.

22. Dysphonie : altération de la qualité de la voix, sa résonance, l'articulation, du débit normal de parole.

Dysphonie sévère à modérée = persistance des symptômes de la voix ou de ceux qui interfèrent avec la communication.

Dysphonie légère : intermittence des symptômes de la voix n'interférant pas avec la communication.

ACTIVITE DE LA MALADIE CARDIOVASCULAIRE

23. Myocardite ou péricardite : inflammation du myocarde ou du péricarde définie cliniquement avec échographie ou examen médical.

24. Arythmie : preuve clinique ou électrocardiographique d'un rythme cardiaque irrégulier.

Arythmie sévère = symptomatique et nécessitant une thérapie ou une autre intervention, exclusion de tachycardie sinusale.

Autres arythmie cardiaques = symptomatique, mais ne nécessite pas d'intervention, exclusion de tachycardie sinusale.

6.24. Five Factor Syndrome (FFS)

1) Le patient présente-il une nouvelle vascularite ou a-t-il/elle connu une poussée d'une vascularite déjà diagnostiquée ?

Oui, aller à la question 2

Non, le FFS n'est pas applicable

2) Le FFS se calcule d'après les 5 signes suivants en accordant 1 point par signe présent sur un score maximum de 5 points. Cocher les signes présents.

Protéinurie \geq 1g/j

Insuffisance rénale (créatinine sérique $>$ 140 μ mol/L ($>$ 1,58 mg/dL))

Cardiomyopathie spécifique (sauf péricardite, TRD supraventriculaires bénins)

Atteinte gastro-intestinale spécifique (hémorragie digestive, perforation, infarctus mésentérique, pancréatite...)

Atteinte du système nerveux centrale spécifique (AVC, pachyméningite, atteinte pituitaire, des paires crâniennes...)

Score total : ||

Les scores totaux de 0, 1 et \leq 2 sont associés avec des taux de survie à 5 ans de 88 %, 74 % et 54 %, respectivement.

Important : pour les patients ayant une poussée et non ceux avec une vascularite nouvellement diagnostiquée, les signes ne sont considérés que dans le contexte d'une maladie rénale active. En particulier, lorsque l'insuffisance rénale (créatinine sérique $>$ 140 μ mol/L ($>$ 1,58 mg/dL)) et la protéinurie \geq 1g/j sont présentes avant la poussée et donc considérées comme séquelle d'une ancienne maladie rénale active, elles ne doivent pas être cochées.

6.25. Five Factor Syndrome 2011

Nouveaux facteurs pronostiques péjoratifs de la granulomatose avec polyangéite (de Wegener), communs avec le syndrome de Churg et Strauss, la périartérite noueuse et la micropolyangéite (Guillevin, 2011)

1) Le patient présente-il une nouvelle vascularite ou a-t-il/elle connu une poussée d'une vascularite déjà diagnostiquée ?

Oui, aller à la question 2

Non, le FFS n'est pas applicable

2) Le FFS se calcule d'après les 5 signes suivants en accordant 1 point par signe présent sur un score maximum de 5 points. Cocher les signes présents.

âge supérieur à 65 ans

- Age supérieur à 65 ans

- créatininémie supérieure à 150 $\mu\text{mol/l}$

- cardiomyopathie

- atteinte digestive

-absence d'atteinte ORL au cours d'une granulomatose avec polyangéite (de Wegener) ou d'un syndrome deChurg-Strauss

Score total : ||

Important : pour les patients ayant une poussée et non ceux avec une vascularite nouvellement diagnostiquée, les signes ne sont considérés que dans le contexte d'une maladie rénale active. En particulier, lorsque l'insuffisance rénale (créatinine sérique $> 140 \mu\text{mol/L}$ ($>1,58 \text{ mg/dL}$)) et la protéinurie $\geq 1\text{g/j}$ sont présentes avant la poussée et donc considérées comme séquelle d'une ancienne maladie rénale active, elles ne doivent pas être cochées.

6.26. Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) 1997

VASCULITIS ACTIVITY SCORE			
◦ Tick box only if abnormality is newly present since last assessment or worse in the last few weeks (use the Vasculitis Damage Index, VDI to score items of damage) ◡ Tick box only if abnormality is due to active (but not new or worse) vasculitis ◊ Tick box if more information (specialist opinion/tests) is requested ⊗ oral/axillary temperatures; rectal temperatures are 0.5°C higher		DEMOGRAPHY Trial Number _____ Visit Date / / Investigator _____	
	PERSISTENT	NEW/WORSE	
1. GENERAL ◻ (none)			
malaise	◻	○	
myalgia	◻	○	
arthralgia/arthritis	◻	○	
headache	◻	○	
fever (< 38.5°C) ⊗	◻	○	
fever (≥ 38.5°C) ⊗	◻	○	
wt loss (≥ 2kg)	◻	○	
2. CUTANEOUS ◻ (none)			
Infarct	◻	○	
purpura	◻	○	
other skin vasculitis	◻	○	
ulcer	◻	○	
gangrene	◻	○	
multiple digit gangrene	◻	○	
3. MUCOUS MEMBRANES/EYES ◻ (none)			
mouth ulcers	◻	○	
genital ulcers	◻	○	
significant proptosis	◻	○	
red eye- conjunctivitis	◻	○	
red eye- epi/scleritis	◻	○	
blurred vision	◻	○	
sudden visual loss	◻	○	
<i>ophthalmic opinion</i>	◊		
no active vasculitis	○		
uveitis	○		
retinal exudates	○		
retinal haemorrhage	○		
4. ENT ◻ (none)			
Nasal obstruction	◻	○	
Bloody nasal discharge	◻	○	
Nasal crusting	◻	○	
Sinus involvement	◻	○	
Hearing loss	◻	○	
Hoarseness/stridor	◻	○	
<i>ENT opinion</i>	◊		
no active vasculitis	○		
Granulomatous sinusitis	○		
Conductive hearing loss	○		
Sensorineural hearing loss	○		
Significant Subglottic inflammation	○		
5. CHEST ◻ (none)			
persistent cough	◻	○	
dyspnoea or wheeze	◻	○	
Haemoptysis/haemorrhage	◻	○	
<i>chest radiology performed</i>		◊	
no active vasculitis		○	
nodules or cavities		○	
pleural effusion/pleurisy		○	
Infiltrate		○	
massive haemoptysis or alveolar haemorrhage	◻	○	
respiratory failure	◻	○	
6. CARDIOVASCULAR ◻ (none)			
aortic incompetence	◻	○	
pericardial pain/rub	◻	○	
ischaemic cardiac pain	◻	○	
congestive cardiac failure	◻	○	
<i>cardiology opinion/tests</i>		◊	
no active vasculitis		○	
pericarditis		○	
myocardial infarct/angina		○	
cardiomyopathy		○	
7. ABDOMINAL ◻ (none)			
severe abdominal pain	◻	○	
bloody diarrhoea	◻	○	
<i>surgical opinion/tests</i>		◊	
no active vasculitis		○	
gut perforation/infarct		○	
acute pancreatitis		○	
8. RENAL ◻ (none)			
hypertension (diastol>95)	◻	○	
proteinuria >1+ / >0.2g/24h	◻	○	
haematuria >1+ / >10rbc/ml	◻	○	
creatinine 125-249 umol/l		○	
creatinine 250-499 umol/l		○	
creatinine >500 umol/l		○	
rise in creatinine >30% or fall in creatinine clearance >25%		○	
9. NERVOUS SYSTEM ◻ (none)			
organic confusion/dementia	◻	○	
seizures(not hypertensive)	◻	○	
stroke	◻	○	
cord lesion	◻	○	
sensory peripheral neuropathy	◻	○	
cranial nerve palsy	◻	○	
motor mononeuritis multiplex	◻	○	
10. OTHER			
	◻	○	

6.27. Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS 2003) (adaptation française – GFEV)

	Récent/Persistant		Récent/Persistant
1. Signes généraux	(maxi 3/2)	6. Signes cardiaques	(maxi 6/3)
Myalgies	<input type="checkbox"/> 1/1 <input type="checkbox"/>	Disparition d'un pouls	<input type="checkbox"/> 4/1 <input type="checkbox"/>
Arthralgies / arthrites	<input type="checkbox"/> 1/1 <input type="checkbox"/>	Atteinte valvulaire	<input type="checkbox"/> 4/2 <input type="checkbox"/>
Fièvre $\geq 38^\circ\text{C}$	<input type="checkbox"/> 2/2 <input type="checkbox"/>	Péricardite	<input type="checkbox"/> 3/1 <input type="checkbox"/>
Maigrissement $\geq 2\text{kg}$	<input type="checkbox"/> 2/2 <input type="checkbox"/>	Angor	<input type="checkbox"/> 4/2 <input type="checkbox"/>
		Cardiomyopathie	<input type="checkbox"/> 6/3 <input type="checkbox"/>
2. Signes cutanés	(maxi 6/3)	Insuffisance cardiaque congestive	<input type="checkbox"/> 6/3 <input type="checkbox"/>
Nécrose	<input type="checkbox"/> 2/1 <input type="checkbox"/>	7. Atteinte digestive	(maxi 9/6)
Purpura	<input type="checkbox"/> 2/1 <input type="checkbox"/>	Péritonite	<input type="checkbox"/> 9/3 <input type="checkbox"/>
Ulcération(s)	<input type="checkbox"/> 4/1 <input type="checkbox"/>	Diarrhée sanglante	<input type="checkbox"/> 9/3 <input type="checkbox"/>
Gangrène	<input type="checkbox"/> 6/2 <input type="checkbox"/>	Douleur abdominale (angor digestif)	<input type="checkbox"/> 6/2 <input type="checkbox"/>
Autre(s) lésion(s) liée(s) à la vascularite	<input type="checkbox"/> 2/1 <input type="checkbox"/>		
		8. Atteinte rénale	(maxi 12/6)
3. Atteinte muqueuses et oculaires	(maxi 6/3)	HTA	<input type="checkbox"/> 4/1 <input type="checkbox"/>
Ulcération buccale /granulome	<input type="checkbox"/> 2/1 <input type="checkbox"/>	Protéinurie > 1+	<input type="checkbox"/> 4/2 <input type="checkbox"/>
Ulcération génitale	<input type="checkbox"/> 1/1 <input type="checkbox"/>	Hématurie > 10GR / champ	<input type="checkbox"/> 6/3 <input type="checkbox"/>
Inflammation lacrymale ou salivaire	<input type="checkbox"/> 4/2 <input type="checkbox"/>	Créatinémie 125-249 $\mu\text{mol/L}$	<input type="checkbox"/> 4/2 <input type="checkbox"/>
Exophtalmie	<input type="checkbox"/> 4/2 <input type="checkbox"/>	Créatinémie 250-499 $\mu\text{mol/L}$	<input type="checkbox"/> 6/3 <input type="checkbox"/>
Episclérite	<input type="checkbox"/> 2/1 <input type="checkbox"/>	Créatinémie > 500 $\mu\text{mol/L}$	<input type="checkbox"/> 8/4 <input type="checkbox"/>
Conjonctivite/blépharite/kératite	<input type="checkbox"/> 1/1 <input type="checkbox"/>	Augmentation de la créatinémie > 30% ou diminution de la clairance de la créatinine > 25%	<input type="checkbox"/> 6/- -
Baisse progressive d'acuité visuelle/vue trouble	<input type="checkbox"/> 3/2 <input type="checkbox"/>	9. Atteinte neurologique	(maxi 9/6)
Baisse brutale d'acuité visuelle/ cécité	<input type="checkbox"/> 6/- -	Céphalées	<input type="checkbox"/> 1/1 <input type="checkbox"/>
Uvéite	<input type="checkbox"/> 6/2 <input type="checkbox"/>	Méningite	<input type="checkbox"/> 3/1 <input type="checkbox"/>
Vascularite rétinienne. Thrombose/ hémorragie/exsudats rétiens	<input type="checkbox"/> 6/2 <input type="checkbox"/>	Confusion, trouble de la conscience	<input type="checkbox"/> 3/1 <input type="checkbox"/>
		Convulsions (non liées à l'HTA)	<input type="checkbox"/> 9/3 <input type="checkbox"/>
4. Atteinte ORL	(maxi 6/3)	Atteinte médullaire (myélite)	<input type="checkbox"/> 9/3 <input type="checkbox"/>
Epistaxis/croûtes nasales/ulcération ou granulome nasale	<input type="checkbox"/> 6/3 <input type="checkbox"/>	Accident vasculaire cérébral	<input type="checkbox"/> 9/3 <input type="checkbox"/>
Sinusite	<input type="checkbox"/> 2/1 <input type="checkbox"/>	Atteinte de(s) paire(s) crâniennes(s)	<input type="checkbox"/> 6/3 <input type="checkbox"/>
Sténose sous-glottique	<input type="checkbox"/> 6/3 <input type="checkbox"/>	Neuropathie périphérique sensitive	<input type="checkbox"/> 6/3 <input type="checkbox"/>
Baisse d'audition de transmission (conduction)	<input type="checkbox"/> 3/1 <input type="checkbox"/>	Neuropathie périphérique motrice	<input type="checkbox"/> 9/3 <input type="checkbox"/>
Baisse d'audition de perception (sensorielle)	<input type="checkbox"/> 6/2 <input type="checkbox"/>	10. Autre atteinte spécifique	récente <input type="checkbox"/> / ancienne <input type="checkbox"/>
		Préciser :.....	
5. Signes pulmonaires	(maxi 6/3)	COCHER CETTE CASE SI TOUTES LES ATTEINTES NOTEES SONT ANCIENNES ET PERSISTANTES, et non récentes ou aggravées. <input type="checkbox"/>	
Wheezing / sibilants	<input type="checkbox"/> 2/1 <input type="checkbox"/>		
Nodule(s)/Nodule(s) excavé(s)	<input type="checkbox"/> 3/- -		
Epanchement pleural	<input type="checkbox"/> 4/2 <input type="checkbox"/>		
Infiltrat pulmonaire radiologique	<input type="checkbox"/> 4/2 <input type="checkbox"/>		
Sténose endobronchique	<input type="checkbox"/> 4/2 <input type="checkbox"/>		
Hémorragie intra-alvéolaire	<input type="checkbox"/> 6/4 <input type="checkbox"/>		
Détresse respiratoire	<input type="checkbox"/> 6/4 <input type="checkbox"/>		

6.28. Birmingham Vasculitis Activity Score BVAS for WG

Mark only if abnormality is ascribable to the presence of active Wegener's Granulomatosis. Mark "Persistent" or "New/Worse" depending upon if the abnormality is persistent disease activity since the last assessment and not worse within the previous 28 days or if the abnormality is newly present or worse within the previous 28 days correspondingly. If no items are present in any section, tick "none". Major items are in bold and marked with *. All WG-related clinical features need to be documented on this form if they are related to active diseases. Use "OTHER" category as needed.

	Persistent	New/Worse	None		Persistent	New/Worse	None
1. GENERAL			<input type="checkbox"/>	8. RENAL			<input type="checkbox"/>
a. arthralgia/arthritis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		a. hematuria (no RBC casts)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
b. fever (≥ 38 degrees C)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		($\geq 1 +$ or ≥ 10 RBC/hpf)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
2. CUTANEOUS			<input type="checkbox"/>	b. *RBC casts	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
a. purpura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		c. *rise in creatinine $> 30\%$ or fall	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
b. skin ulcer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		in creatinine clearance $> 25\%$			
c. *gangrene	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		Note: If both hematuria and RBC casts are present, score only the RBC casts (the major item).			
3. MUCOUS MEMBRANES/EYES			<input type="checkbox"/>	9. NERVOUS SYSTEM			<input type="checkbox"/>
a. mouth ulcers	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		a. *meningitis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
b. conjunctivitis/episcleritis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		b. *cord lesion	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
c. retro-orbital mass/proptosis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		c. *stroke	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
d. uveitis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		d. *cranial nerve palsy	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
e. *scleritis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		e. *sensory peripheral neuropathy	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
f. *retinal exudates/haemorrhage	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		f. *motor mononeuritis multiplex	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
4. EAR, NOSE & THROAT			<input type="checkbox"/>	10. OTHER (describe all items and * items deemed major)			<input type="checkbox"/>
a. bloody nasal discharge / nasal crusting / ulcer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		<i>Major</i>			
b. sinus involvement	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		<input type="checkbox"/> _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
c. swollen salivary gland	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		<input type="checkbox"/> _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
d. subglottic inflammation	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		<input type="checkbox"/> _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
e. conductive deafness	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		<input type="checkbox"/> _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
f. *sensorineural deafness	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					
5. CARDIOVASCULAR			<input type="checkbox"/>	11. TOTAL NUMBER OF ITEMS:			<input type="checkbox"/>
a. pericarditis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		a. _____	b. _____	c. _____	d. _____
6. GASTROINTESTINAL			<input type="checkbox"/>	Major	Minor	Major	Minor
a. *mesenteric ischemia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		New / Worse	New / Worse	Persistent	Persistent
7. PULMONARY			<input type="checkbox"/>				
a. pleurisy	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		12. CURRENT DISEASE STATUS (check only one)			
b. nodules or cavities	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		Severe Disease/Flare	<input type="checkbox"/>		
c. other infiltrate secondary to WG	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		Limited Disease/Flare	<input type="checkbox"/>		
d. endobronchial involvement	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		Persistent Disease	<input type="checkbox"/>		
e. *alveolar hemorrhage	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		Remission	<input type="checkbox"/>		
f. *respiratory failure	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					
DETERMINING DISEASE STATUS:							
Severe Disease / Flare: ≥ 1 new/worse Major item							
Limited Disease / Flare: ≥ 1 new/worse Minor item							
Persistent Disease: Continued (but not new/worse) activity							
Remission: No active disease, including either new /worse or persistent items							
13. PHYSICIAN'S GLOBAL ASSESSMENT (PGA)							
Mark to indicate the amount of WG disease activity (not including longstanding damage) within the previous 28 days:							

GENERAL RULE: Disease features are scored only when they are attributable to active WG, after exclusion of other obvious causes (e.g., infection, hypertension, toxicity of treatment, etc.).

If the patient is presenting for the first time and has not been treated, then all items due to WG that is currently active are defined as NEW/WORSE, regardless of how long the patient has had them.

If an item is new or represents a deterioration of status occurring in the previous 28 days, it is scored in the NEW/WORSE box.

If the feature was present at the previous evaluation and is not new or worse but still represents ongoing disease activity, record it as PERSISTENT.

Check box (or) only if the abnormality is ascribable to the presence of active WG.

Check this box only if the abnormality is NEW/WORSE within the previous 28 days.

Check this box only if the abnormality is PERSISTENT since the last assessment and not worse within the previous 28 days.

For some features, further information (e.g., a chest radiograph or subspecialty consult) may be required to determine if an abnormality is new or worse.

Glossary definitions used in BVAS for WG

Remember that for most patients, you will be able to complete the BVAS evaluation form on the same day you evaluate the patient. However, on other occasions, you may require further information before entering some items. For example, if the patient has new onset of stridor, you would usually ask an ENT colleague to investigate this further to determine whether or not it is due to active WG. We suggest that you leave such items blank temporarily, but complete them once the information is available.

1. General	
Arthralgia:	Joint pain without obvious swelling.
Arthritis:	Joint inflammation.
Fever:	Documented temperature elevation. The value refers to oral temperatures (38.0 °C).

2. Cutaneous	
Purpura :	Petechiae (small red spots), palpable purpura, or ecchymoses (large plaques) in skin or oozing (in the absence of trauma) in the mucous membranes.
Ulcer :	Open sore in a skin surface.
*Gangrene:	Extensive tissue necrosis (e.g., digit). Gangrene refers not to superficial infarction (e.g., a nailbed infarct), but rather to severe ischemia affecting the viability of a substantial portion of tissue, such as an entire fingertip.
* If new/worse, this denotes a major item for assessment of flares.	

3. Mucous Membranes and Eyes	
Mouth ulcers :	Ulcers localized in the mouth. Exclude other causes, such as drugs, Crohn's disease, pemphigus, etc.
Conjunctivitis:	Inflammation of the conjunctivae (exclude infectious causes).

Episcleritis:	Inflammation of the superficial sclera.
Retro-orbital mass/Proptosis :	Protrusion of the eye caused by an inflammatory mass behind the globe. This may be associated with diplopia due to infiltration of extra-ocular muscles.
Uveitis:	Inflammation of the uveal tract (iris, ciliary body, choroid) confirmed by ophthalmologist.
*Scleritis	Inflammation of the deep sclera (specialist opinion usually required).
*Retinal exudates:	Any area of soft retinal exudates (exclude hard exudates) seen on ophthalmoscopic examination.
*Retinal haemorrhages:	Any area of retinal hemorrhage seen on ophthalmoscopic examination.
* If new/worse, this denotes a major item for assessment of flares.	

4. ENT	
Bloody nasal discharge:	Blood stained secretions from the nose, irrespective of severity or frequency, occurring since the last visit.
Nasal crusting :	Discharge of large serous or serosanguinous crusts.
Nasal ulceration :	Nasal mucosal lesions (not due to trauma).
Sinus involvement :	Tenderness or pain over paranasal sinuses or X-ray evidence of sinusitis. If nasal bridge collapse is observed, this may be recorded separately (in the section for "Other" items).
Swollen salivary glands	Tender swelling of one or more major salivary glands not due to an infection, stone, or other non-WG cause.
Subglottic inflammation :	Inspiratory stridor with significant narrowing of subglottic space confirmed by further examination (usually by an ENT specialist).
Conductive deafness :	Any hearing loss due to middle ear involvement, preferably confirmed by audiometry.
*Sensorineural deafness:	Deafness caused by damage to the auditory nerve or cochlea.
* If new/worse, this denotes a major item for assessment of flares.	

5. Cardiovascular	
Pericarditis:	Pericardial pain and/or friction rub on clinical assessment.

6. Abdominal	
Mesenteric ischemia:	Defined as severe abdominal pain, bloody diarrhea, gut perforation/infarction due to WG.
* If new/worse, this denotes a major item for assessment of flares.	

7. Chest/Pulmonary	
Pleurisy:	Pleural pain and/or friction rub on clinical assessment or new onset of radiologically confirmed pleural effusion. Other causes (e.g., infection, cancer) should be excluded.
Nodules or cavities :	New lesions, detected by CXR.
*Tracheobronchial involvement :	Pseudotumour or ulceration of tracheobronchial tree. Requires bronchoscopy to exclude tumor or infection.
*Alveolar haemorrhage:	Major pulmonary bleeding, with shifting pulmonary infiltrates. Other causes of bleeding should be excluded.
*Respiratory failure:	Dyspnea requiring artificial ventilation.
* If new/worse, this denotes a major item for assessment of flares.	

8. Renal	
*Hematuria: (no RBC casts)	1+ on urinalysis ; 10 rbc/hpf. Infection should be excluded.
*RBC casts	The appearance of RBC casts in the urinary sediment.
Rise in creatinine > 30 % or creatinine clearance fall > 25 % :	Deterioration in renal function that is attributable to active WG and meets these criteria.
* If new/worse, this denotes a major item for assessment of flares.	

9. Nervous System	
*Meningitis:	Severe headache +/- neck stiffness, ascribed to inflammatory meningitis after the exclusion of infection, bleeding, and other causes.
*Stroke:	Cerebrovascular accident resulting in focal neurological signs such as paresis, weakness, etc.
*Cord lesion :	Transverse myelitis with extremity weakness or sensory loss.
*Cranial nerve palsy:	Isolated acute cranial nerve palsy (excluding sensorineural hearing loss, which is listed in ENT).
*Sensory Peripheral neuropathy:	Neuropathy resulting in glove and/or stocking distribution of sensory loss. Other causes should be excluded (e.g., idiopathic, metabolic, vitamin deficiencies, infectious, toxic, hereditary).
*Motor mononeuritis multiplex:	Neuritis of named peripheral nerve, only scored if motor involvement. On EMG/NCV evaluation, multiple nerve dysfunction may be documented, but clinical involvement of only one named nerve is required to score this item. Other causes should be excluded (diabetes, sarcoidosis, carcinoma, amyloidosis).
* If new/worse, this denotes a major item for assessment of flares.	

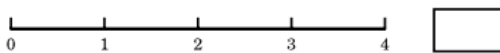
Other :	Significant features attributable to active WG not listed above. Please provide full details and designate item as Major or Minor items. Potential "Other" items are listed below.
If defined as new/worse, this may denote a major or minor item for assessment of flares.	

Potential "Other" items: Weight loss (>2 kg over 28 day period) Seizures
 Genitourinary involvement Cardiac valvular lesions Cutaneous infarctions (splinter hemorrhages, digital infarcts) Pulmonary infiltrates (not due to alveolar hemorrhage, cavity)
 New loss of pulses / threatened loss of limb Angina (ischemic cardiac pain secondary to WG)
 Cardiomyopathy Pancreatitis

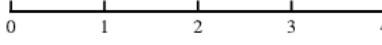
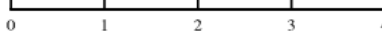
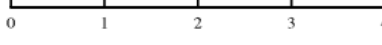
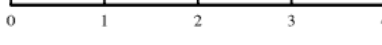
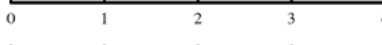
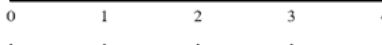
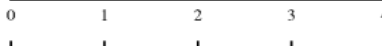
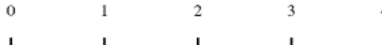

Mark only if abnormality is ascribable to the presence of active Wegener's Granulomatosis. Mark "Persistent" or "New/Worse" depending upon if the abnormality is persistent disease activity since the last assessment and not worse within the previous 28 days or if the abnormality is newly present or worse within the previous 28 days correspondingly. If no items are present in any section, tick "none". Major items are in bold and marked with *. All WG-related clinical features need to be documented on this form if they are related to active diseases. Use "OTHER" category as needed.

	Persistent	New/Worse	None		Persistent	New/Worse	None				
1. GENERAL			<input type="checkbox"/>	8. RENAL			<input type="checkbox"/>				
a. arthralgia/arthritis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		a. hematuria (no RBC casts (≥ 1 + or ≥ 10 RBC/hpf)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					
b. fever (≥ 38 degrees C)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		b. *RBC casts	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					
2. CUTANEOUS			<input type="checkbox"/>	c. *rise in creatinine > 30% or fall in creatinine clearance > 25%	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					
a. purpura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		Note: If both hematuria and RBC casts are present, score only the RBC casts (the major item).							
b. skin ulcer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		9. NERVOUS SYSTEM			<input type="checkbox"/>				
c. *gangrene	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		a. *meningitis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					
3. MUCOUS MEMBRANES/EYES			<input type="checkbox"/>	b. *cord lesion	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					
a. mouth ulcers	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		c. *stroke	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					
b. conjunctivitis/episcleritis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		d. *cranial nerve palsy	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					
c. retro-orbital mass/proptosis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		e. *sensory peripheral neuropathy	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					
d. uveitis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		f. *motor mononeuritis multiplex	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					
e. *scleritis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		10. OTHER (describe all items and * items deemed major)			<input type="checkbox"/>				
f. *retinal exudates/haemorrhage	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		<i>Major</i>							
4. EAR, NOSE & THROAT			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					
a. bloody nasal discharge / nasal crusting / ulcer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		<input type="checkbox"/> _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					
b. sinus involvement	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		<input type="checkbox"/> _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					
c. swollen salivary gland	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		<input type="checkbox"/> _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					
d. subglottic inflammation	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>									
e. conductive deafness	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>									
f. *sensorineural deafness	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>									
5. CARDIOVASCULAR			<input type="checkbox"/>	11. TOTAL NUMBER OF ITEMS:			<input type="checkbox"/>				
a. pericarditis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		a. _____	b. _____	c. _____	d. _____				
6. GASTROINTESTINAL			<input type="checkbox"/>	Major	Minor	Major	Minor				
a. *mesenteric ischemia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		New / Worse	New / Worse	Persistent	Persistent				
7. PULMONARY			<input type="checkbox"/>								
a. pleurisy	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		12. CURRENT DISEASE STATUS (check only one)							
b. nodules or cavities	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		Severe Disease/Flare	<input type="checkbox"/>						
c. other infiltrate secondary to WG	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		Limited Disease/Flare	<input type="checkbox"/>						
d. endobronchial involvement	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		Persistent Disease	<input type="checkbox"/>						
e. *alveolar hemorrhage	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		Remission	<input type="checkbox"/>						
f. *respiratory failure	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>									
DETERMINING DISEASE STATUS:											
Severe Disease / Flare: ≥ 1 new/worse Major item											
Limited Disease / Flare: ≥ 1 new/worse Minor item											
Persistent Disease: Continued (but not new/worse) activity											
Remission: No active disease, including either new /worse or persistent items											
13. PHYSICIAN'S GLOBAL ASSESSMENT (PGA)											
Mark to indicate the amount of WG disease activity (not including longstanding damage) within the previous 28 days:											
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Remission											Maximum activity

6.29. Vasculitis Activity Index

Global assessment: 

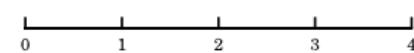
Direct organ system measures: For each organ system, assess the degree of ongoing vasculitis and tissue damage. Preexistent (i.e., older than 4 weeks) damage should not be attributed to active vasculitis and should not be scored. Similarly, clinical findings known or suspected to be due to another disease process, e.g., infection, should not be counted. See attached guidelines for additional details.

	(Absent)	(Max)		Maximum Value Guidelines
Cutaneous			<input type="text"/>	Ulcerations or ≥ 10 lesions of palpable purpura.
Peripheral neurologic			<input type="text"/>	Mononeuritis in ≥ 4 nerves.
Central nervous system			<input type="text"/>	Stroke, cord lesion, ongoing seizures, or meningitis.
Renal			<input type="text"/>	RBC casts, glomerulonephritis on biopsy, or renal microaneurysms.
Pulmonary			<input type="text"/>	Pulmonary infarction, multiple lesions on chest x-ray, hypoxia, or respiratory failure.
Cardiac			<input type="text"/>	Cardiomyopathy, myocardial infarction, or pericarditis requiring prednisone.
Abdominal vasculitis			<input type="text"/>	Mesenteric infarction, microaneurysms, or GI ischemia.
ENT			<input type="text"/>	Sinusitis, mastoiditis, or otitis media requiring hospitalization.
Other			<input type="text"/>	Disease that poses an immediate threat to organ function.

<input type="text"/>	/	<input type="text"/>	=	<input type="text"/>
(Sum of direct measures)		(Count of direct measures)		A

0.4	\times	<input type="text"/>	=	<input type="text"/>
		(Count of direct)		B

Indirect measures: (Include only observations made within the last four weeks.)

Fatigue/malaise/arthralgias 

Westergren ESR: _____
 (0 = 0-25, 1 = 26-50, 2 = 51-75, 3 = 76-100, 4 = >100)

Fevers greater than 38°C: (0 = absent, 4 = present)

<input type="text"/>	/	<input type="text"/>	=	<input type="text"/>
(Sum of indirect measures)		(Count of indirect measures)		C

Patient Name: _____
Patient ID Number: _____
Date: _____ Observer: _____
Diagnosis: _____

VAI	=	<input type="text"/>
		A+B+C

6.30. Les scores et critères d'évolutivité des maladies auto-immunes : questionnaire complet

- Sexe
 - Femme
 - Homme

- Durée d'exercice *
 - Interne
 - praticien diplômé depuis moins de 5 ans
 - praticien diplômé entre 5 et 10 ans
 - praticien diplômé depuis plus de 10 ans

- Lieu d'exercice (sur les 12 derniers mois)
 - CHU
 - CHG
 - Clinique
 - autre

- Quel est à la part de suivi de maladies auto-immunes dans votre pratique ?
- (patients suivis en consultations, ou hospitalisation sur la dernière année)
 - <10 %
 - de 10 à 25 %
 - de 25 à 50 %
 - >50%

- Question sur la file active : combien de patients porteurs de maladies immuno-inflammatoires ou auto-immunes voyez-vous par mois ?
 - <10
 - 10-30
 - 30-50
 - 50-80
 - >80

- Concernant le lupus érythémateux systémique : Utilisez-vous le score SELENA-SLEDAI ? En moyenne sur les 12 derniers mois
 - À chaque consultation
 - Dans plus de 50 % des cas
 - Entre 25 et 50 % des cas
 - Moins de 25 % des cas
 - Jamais
 - seulement si le patient me semble en poussée

- Pourquoi ? Ne répondre que si vous ne l'utilisez pas à chaque consultation.
 - je ne connais pas ce score
 - il est trop long/complexe pour la pratique courante
 - Ce n'est pas recommandé
 - il n'a d'utilité que dans les essais cliniques

- Concernant le Lupus érythémateux systémique : Utilisez-vous le score BILAG ? En moyenne dans les 12 derniers mois
 - À chaque consultation
 - Dans plus de 50 % des cas

Entre 25 et 50 % des cas
Dans moins de 25 % des cas
Jamais
Seulement si le patient semble en poussée

- Pourquoi ? Ne répondre que si vous ne l'utilisez pas à chaque consultation.
 - je ne connais pas ce score
 - il est trop long/complexe pour la pratique courante
 - Ce n'est pas recommandé
 - il n'a d'utilité que dans les essais cliniques

- Concernant le lupus érythémateux systémique : Utilisez-vous le Physician's global assessment (PGA) ? En moyenne sur les 12 derniers mois
 - à chaque consultation
 - dans plus de 50 % des cas
 - Moins de 50 % des cas
 - jamais
 - seulement si le patient me semble en poussé

- Pourquoi ? Ne répondre que si vous ne l'utilisez pas à chaque consultation.
 - je ne connais pas ce score
 - il est trop long/complexe pour la pratique courante
 - Ce n'est pas recommandé
 - il n'a d'utilité que dans les essais cliniques

- Concernant le lupus érythémateux systémique avec une atteinte cutané articulaire :
Quelle est la définition de la rémission utilisez-vous dans le cadre de votre pratique ?
Soyez aussi précis que possible

-

- Concernant le lupus érythémateux systémique avec une atteinte rénale : Quelle est la définition de la rémission que vous utilisez dans le cadre de votre pratique ? Soyez aussi précis que possible

-

- Concernant le syndrome de Sjogren : Utilisez-vous le score ESSDAI ?

- En moyenne sur les 12 dernier mois
 - À chaque consultation
 - dans plus de 50 % des cas
 - entre 25 % et 50 % des cas
 - moins de 25 % des cas
 - jamais
 - seulement si le patient est en poussée

- Pourquoi ? Ne répondre que si vous ne l'utilisez pas à chaque consultation.
 - je ne connais pas ce score
 - il est trop long/complexe pour la pratique courante
 - Ce n'est pas recommandé
 - il n'a d'utilité que dans les essais cliniques

- Concernant le syndrome de Sjogren : Quel(s) est (sont) le (ou les) critère(s) de réponse au traitement utilisez-vous en pratique courante ? (En dehors des atteintes neurologiques ou pulmonaires)

-

-

- Concernant les vascularites à ANCA : Utilisez-vous le BVAS ? En moyenne sur la dernière année
 - À chaque consultation
 - dans plus de 50 % des cas
 - entre 25 et 50 % des cas
 - moins de 25 % des cas
 - jamais
 - seulement si le patient me semble en poussée
- Pourquoi ? Ne répondre que si vous ne l'utilisez pas à chaque consultation.
 - je ne connais pas ce score
 - il est trop long/complexe pour la pratique courante
 - Ce n'est pas recommandé
 - il n'a d'utilité que dans les essais cliniques
- Concernant les vascularites à ANCA : Utilisez-vous le FFS (five factors score) ? En moyenne sur la dernière année
 - À chaque consultation
 - dans plus de 50 % des cas
 - entre 25 et 50 % des cas
 - moins de 25 % des cas
 - jamais
 - seulement si le patient me semble en poussée
- Pourquoi ? Ne répondre que si vous ne l'utilisez pas à chaque consultation.
 - je n'ai pas de connaissance de ce score
 - il est trop long/complexe pour la pratique courante
 - Ce n'est pas recommandé
 - il n'a d'utilité que dans les essais cliniques
- Concernant les myosites auto-immunes : Utilisez-vous le score MYOACT ? En moyenne sur les 12 derniers mois
 - À chaque consultation
 - Dans plus de 50 % des consultations
 - Entre 25 et 50 % des cas
 - Moins de 25 %
 - jamais
 - Seulement si le patient me semble en poussée
- Pourquoi ? Ne répondre que si vous ne l'utilisez pas à chaque consultation.
 - je ne connais pas ce score
 - il est trop long/complexe pour la pratique courante
 - Ce n'est pas recommandé
 - il n'a d'utilité que dans les essais cliniques
- Concernant les myosites auto-immunes : Utilisez-vous le score PASI ? En moyenne sur les 12 derniers mois
 - À chaque consultation
 - Dans plus de 50 % des consultations
 - Entre 25 et 50 % des cas
 - Moins de 25 %
 - jamais
 - Seulement si le patient me semble en poussée

- Pourquoi ? Ne répondre que si vous ne l'utilisez pas à chaque consultation.
 - je ne connais pas ce score
 - il est trop long/complexe pour la pratique courante
 - Ce n'est pas recommandé
 - il n'a d'utilité que dans les essais cliniques
- Concernant les myosites autoimmunes : Quel(s) est (sont) le (ou les) critère(s) clinique de bonne réponse au traitement utilisez -vous en pratique courante ? Soyez aussi précis que possible.
-
- Concernant les myosites auto-immunes : Quel(s) est (sont) le (ou les) critère(s) biologique de bonne réponse au traitement utilisez-vous en pratique courante ? Soyez aussi précis que possible.
- Pensez-vous que les scores d'activité ont une utilité en pratique courante de médecine interne ?
 - Oui
 - Non
- . Pouvez-vous détailler votre réponse ?
-
- . Quels sont, selon vous, les critères pour qu'un score d'activité ait une possibilité de s'implanter en pratique courante ?
-
- . Avez-vous des commentaires concernant ce questionnaire ?

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Arborescence de Chapel Hill modifiée en 2012	34
Figure 2 : Arbre diagnostique du LES : le diagnostic est posé lorsque la case est grisée.	38
Figure 3: Fréquence d'utilisation des scores exprimés en % du nombre total de consultations ou hospitalisation à propos de cette pathologie.....	62
Figure 4 : Justifications de la non-utilisation des scores selon les interrogés	63
Figure 5: Profil des « médecins réfractaires » n'utilisant jamais un score d'activité comparé à la population générale	64
Figure 5: Utilisation du PASI en médecine interne.....	67
Figure 6: Critères biologiques de « bonne réponse» au traitement cités par les sondés dans les myosites inflammatoires.....	70
Figure 7: Caractéristiques générales des praticiens sceptiques comparés à ceux favorables à l'utilisation des scores d'activité en pratique courante	72
Figure 8: Caractéristiques par les praticiens interrogés comme étant nécessaires à l'utilisation des scores d'activité en pratique clinique quotidienne.....	73

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1: Comparatif des différents critères diagnostiques du LES	20-21
Tableau 2: Critères internationaux de classification de la maladie de Behçet 1990	23
Tableau 3: Critères diagnostiques du syndrome de Sjögren, utilisés dans INFIM	24
Tableau 4: critères de sélections des patients souffrant de PTI pour INFIM inspiré de ASH 96 et 2011 25	
Tableau 5 : Critères diagnostiques de AHAI dans INFIM.....	26
Tableau 6 : Critères diagnostiques du SAPL retenus pour INFIM issus des critères Sapporo révisés INFIM	27
Tableau 7 : Critères diagnostiques de Bohan et Peter 1975	28
Tableau 8: Critères de l'American Collège of Rhumatologie de 1990 pour la maladie de Takayasu.....	30
Tableau 9: Purpura rhumatoïde : Critères de l'American Collège of Rhumatologie 1990, ...	31
Tableau 10: Comparatif des critères de l'ACR 1990 et CCHC 1994	33
Tableau 11: critères diagnostiques d'une vascularite cryoglobulinémique critères Vital and al..	36
Tableau 12: Interprétation du score SLEDAI.....	40
Tableau 13 : Interprétation du PGA pour la définition des poussées ou de l'activité.....	42
Tableau 14: Comparatif des différents scores d'activité du LES	43-44
Tableau 15: Caractéristiques comparées des 3 principaux scores du syndrome de Sjögren..	48
Tableau 16: Testing musculaire MMT en 10 points	50
Tableau 17: Caractéristiques comparées des trois principaux scores des vascularites nécrosantes des petits vaisseaux.....	55
Tableau 18 : caractéristiques générales des interrogés.....	61
Tableau 19: Déterminants de l'utilisation du BVAS	65
Tableau 20 : Déterminants de l'utilisation du SLEDAI	65
Tableau 21: Déterminants de la connaissance du BVAS	66
Tableau 22 : déterminants de la connaissance du BILAG	66
Tableau 23 : différents critères de réponse au traitement de la néphrite lupique par les internistes	69

BIBLIOGRAPHIE

1. Sharma A, Shamanna SB, Kumar S, Wanchu A, Bambery P, Singh S, et al. Causes of mortality among inpatients with systemic lupus erythematosus in a tertiary care hospital in North India over a 10-year period. *Lupus*. févr 2013;22(2):216-22.
2. Jacobsen S, Petersen J, Ullman S, Junker P, Voss A, Rasmussen JM, et al. Mortality and causes of death of 513 Danish patients with systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol*. 1999;28(2):75-80.
3. Kang KY, Kwok S-K, Ju JH, Park K-S, Cho C-S, Kim H-Y, et al. The causes of death in Korean patients with systemic lupus erythematosus over 11 years. *Lupus*. août 2011;20(9):989-97.
4. Charlier C, Henegar C, Launay O, Pagnoux C, Berezné A, Bienvenu B, et al. Risk factors for major infections in Wegener granulomatosis: analysis of 113 patients. *Ann Rheum Dis*. mai 2009;68(5):658-63.
5. Borba EF, Ribeiro ACM, Martin P, Costa LP, Guedes LKN, Bonfá E. Incidence, risk factors, and outcome of Herpes zoster in systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis*. avr 2010;16(3):119-22.
6. Noël V, Lortholary O, Casassus P, André M, Guillevin L. Les infections au cours du lupus systémique. Facteurs de risque et pronostic chez 87 patients. *Rev Médecine Interne*. 1998;19, Supplement 3:420.
7. Dias AMB, do Couto MCM, Duarte CCM, Inês LPB, Malcata AB. White blood cell count abnormalities and infections in one-year follow-up of 124 patients with SLE. *Ann N Y Acad Sci*. sept 2009;1173:103-7.
8. van Assen S, Agmon-Levin N, Elkayam O, Cervera R, Doran MF, Dougados M, et al. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 3 janv 2011;70(3):414-22.
9. HAS. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales HAS 2015 [Internet]. [cité 28 juin 2015]. Disponible sur: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_2015.pdf
10. Rovin BH, Furie R, Latinis K, Looney RJ, Fervenza FC, Sanchez-Guerrero J, et al. Efficacy and safety of rituximab in patients with active proliferative lupus nephritis: the Lupus Nephritis Assessment with Rituximab study. *Arthritis Rheum*. avr 2012;64(4):1215-26.
11. Guillevin L, Cordier JF, Lhote F, Cohen P, Jarrousse B, Royer I, et al. A prospective, multicenter, randomized trial comparing steroids and pulse cyclophosphamide versus steroids and oral cyclophosphamide in the treatment of generalized Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum*. déc 1997;40(12):2187-98.
12. Ribl C, Cohen P, Pagnoux C, Mahr A, Arène J-P, Puéchal X, et al. Treatment of polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis without poor-prognosis factors: A prospective randomized study of one hundred twenty-four patients. *Arthritis Rheum*. avr 2010;62(4):1186-97.
13. Visentini M, Tinelli C, Colantuono S, Monti M, Ludovisi S, Gragnani L, et al. Efficacy of low-dose rituximab for the treatment of mixed cryoglobulinemia vasculitis: Phase II clinical trial and systematic review. *Autoimmun Rev*. 29 mai 2015;
14. Terrier B, Amoura Z, Ravaud P, Hachulla E, Jouenne R, Combe B, et al. Safety and efficacy of rituximab in systemic lupus erythematosus: results from 136 patients from the French AutoImmunity and Rituximab registry. *Arthritis Rheum*. août 2010;62(8):2458-66.

15. Tony H-P, Burmester G, Schulze-Koops H, Grunke M, Henes J, Kötter I, et al. Safety and clinical outcomes of rituximab therapy in patients with different autoimmune diseases: experience from a national registry (GRAID). *Arthritis Res Ther.* 2011;13(3):R75.
16. Díaz-Lagares C, Pérez-Alvarez R, García-Hernández FJ, Ayala-Gutiérrez MM, Callejas JL, Martínez-Berriotxo A, et al. Rates of, and risk factors for, severe infections in patients with systemic autoimmune diseases receiving biological agents off-label. *Arthritis Res Ther.* 2011;13(4):R112.
17. Edwards CJ, Lian TY, Badsha H, Teh CL, Arden N, Chng HH. Hospitalization of individuals with systemic lupus erythematosus: characteristics and predictors of outcome. *Lupus.* 2003;12(9):672 - 6.
18. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and Mortality in Systemic Lupus Erythematosus During a 10-Year Period: A Comparison of Early and Late Manifestations in a Cohort of 1,000 Patients. *Medicine (Baltimore).* sept 2003;82(5):299 - 308.
19. Bernatsky S, Boivin J-F, Joseph L, Manzi S, Ginzler E, Gladman DD, et al. Mortality in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* août 2006;54(8):2550 - 7.
20. Guillevin L, Lhote F, Jarrousse B, Fain O. Treatment of polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome. A meta-analysis of 3 prospective controlled trials including 182 patients over 12 years. *Ann Médecine Interne.* 1992;143(6):405 - 16.
21. Gayraud M, Guillevin L, le Toumelin P, Cohen P, Lhote F, Casassus P, et al. Long-term followup of polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome: analysis of four prospective trials including 278 patients. *Arthritis Rheum.* mars 2001;44(3):666 - 75.
22. Bradley JD, Brandt KD, Katz BP. Infectious complications of cyclophosphamide treatment for vasculitis. *Arthritis Rheum.* janv 1989;32(1):45 - 53.
23. Chen Y-X, Yu H-J, Zhang W, Ren H, Chen X-N, Shen P-Y, et al. Analyzing fatal cases of Chinese patients with primary antineutrophil cytoplasmic antibodies-associated renal vasculitis: a 10-year retrospective study. *Kidney Blood Press Res.* 2008;31(5):343 - 9.
24. Ward MM, Marx AS, Barry NN. Comparison of the validity and sensitivity to change of 5 activity indices in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* mars 2000;27(3):664 - 70.
25. Jallouli M, Frigui M, Marzouk S, Mâaloul I, Kaddour N, Bahloul Z. [Infectious complications in systemic lupus erythematosus: a series of 146 patients]. *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Française Médecine Interne.* août 2008;29(8):626 - 31.
26. Ruiz-Irastorza G, Olivares N, Ruiz-Arzuza I, Martinez-Berriotxo A, Egurbide M-V, Aguirre C. Predictors of major infections in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(4):R109.
27. Shea KM, Edelsberg J, Weycker D, Farkouh RA, Strutton DR, Pelton SI. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. *Open Forum Infect Dis.* mars 2014;1(1):ofu024.
28. Jick SS, Lieberman ES, Rahman MU, Choi HK. Glucocorticoid use, other associated factors, and the risk of tuberculosis. *Arthritis Rheum.* 15 févr 2006;55(1):19 - 26.
29. Godeau B, Coutant-Perronne V, Le Thi Huong D, Guillevin L, Magadur G, De Bandt M, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia in the course of connective tissue disease: report of 34 cases. *J Rheumatol.* févr 1994;21(2):246 - 51.
30. Christian Michaux. Les complications infectieuses (hors infections à pyogènes) chez les patients porteurs d'une maladie immuno-inflammatoire traitée par immunosuppresseurs. Mémoire pour l'obtention du DESC de pathologie infectieuse et tropicale. [bordeaux]:

Bordeaux Segalen; 2010.

31. Mori T, Kameda H, Ogawa H, Iizuka A, Sekiguchi N, Takei H, et al. Incidence of cytomegalovirus reactivation in patients with inflammatory connective tissue diseases who are under immunosuppressive therapy. *J Rheumatol.* juill 2004;31(7):1349-51.
32. Ramos-Casals M, Cuadrado MJ, Alba P, Sanna G, Brito-Zerón P, Bertolaccini L, et al. Acute viral infections in patients with systemic lupus erythematosus: description of 23 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* nov 2008;87(6):311-8.
33. Morton M, Edmonds S, Doherty AM, Dhaygude A, Helbert M, Venning M. Factors associated with major infections in patients with granulomatosis with polyangiitis and systemic lupus erythematosus treated for deep organ involvement. *Rheumatol Int.* nov 2012;32(11):3373-82.
34. Chen HS, Tsai WP, Leu HS, Ho HH, Liou LB. Invasive fungal infection in systemic lupus erythematosus: an analysis of 15 cases and a literature review. *Rheumatol Oxf Engl.* mars 2007;46(3):539-44.
35. Pryor BD, Bologna SG, Kahl LE. Risk factors for serious infection during treatment with cyclophosphamide and high-dose corticosteroids for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* sept 1996;39(9):1475-82.
36. Terrier B, Launay D, Kaplanski G, Hot A, Larroche C, Cathébras P, et al. Safety and efficacy of rituximab in nonviral cryoglobulinemia vasculitis: data from the French Autoimmunity and Rituximab registry. *Arthritis Care Res.* déc 2010;62(12):1787-95.
37. Talarico R, Bazzichi L, d'Ascanio A, Ferrari C, Elefante E, Tani C, et al. Rate of serious infections in Behçet's disease patients receiving biologic therapies: a prospective observational study. *Clin Rheumatol.* oct 2013;32(10):1547-8.
38. Jeong SJ, Choi H, Lee HS, Han SH, Chin BS, Baek J-H, et al. Incidence and risk factors of infection in a single cohort of 110 adults with systemic lupus erythematosus. *Scand J Infect Dis.* 2009;41(4):268-74.
39. Goupil R, Brachemi S, Nadeau-Fredette A-C, Déziel C, Troyanov Y, Lavergne V, et al. Lymphopenia and treatment-related infectious complications in ANCA-associated vasculitis. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* mars 2013;8(3):416-23.
40. Heusele M, Clerson P, Guery B, Lambert M, Launay D, Lefevre G, et al. Risk factors for severe bacterial infections in patients with systemic autoimmune diseases receiving rituximab. *Clin Rheumatol.* juin 2014;33(6):799-805.
41. Migita K, Arai T, Ishizuka N, Jiuchi Y, Sasaki Y, Izumi Y, et al. Rates of serious intracellular infections in autoimmune disease patients receiving initial glucocorticoid therapy. *PloS One.* 2013;8(11):e78699.
42. Mowlah I. Profil de tolérance au long cours du rituximab prescrit dans les maladies immuno-inflammatoires. Mémoire pour l'obtention du Diplôme de formation médicale spécialisée en médecine interne. Université Bordeaux Segalen; 2012.
43. Jarrousse B, Guillevin L, Bindi P, Hachulla E, Leclerc P, Gilson B, et al. Increased risk of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with Wegener's granulomatosis. *Clin Exp Rheumatol.* déc 1993;11(6):615-21.
44. Pellegrino P, Carnovale C, Perrone V, Salvati D, Gentili M, Antoniazzi S, et al. Human papillomavirus vaccine in patients with systemic lupus erythematosus. *Epidemiol Camb Mass.* janv 2014;25(1):155-6.
45. Lu C-C, Wang Y-C, Lai J-H, Lee TS-H, Lin H-T, Chang D-M. A/H1N1 influenza vaccination in patients with systemic lupus erythematosus: safety and immunity. *Vaccine.* 10 janv 2011;29(3):444-50.

46. Saad CGS, Borba EF, Aikawa NE, Silva CA, Pereira RMR, Calich AL, et al. Immunogenicity and safety of the 2009 non-adjuvanted influenza A/H1N1 vaccine in a large cohort of autoimmune rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* juin 2011;70(6):1068-73.
47. Klippel JH, Karsh J, Stahl NI, Decker JL, Steinberg AD, Schiffman G. A controlled study of pneumococcal polysaccharide vaccine in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* déc 1979;22(12):1321-5.
48. Lipnick RN, Karsh J, Stahl NI, Blackwelder WC, Schiffman G, Klippel JH. Pneumococcal immunization in patients with systemic lupus erythematosus treated with immunosuppressives. *J Rheumatol.* déc 1985;12(6):1118-21.
49. Guthridge JM, Cogman A, Merrill JT, Macwana S, Bean KM, Powe T, et al. Herpes zoster vaccination in SLE: a pilot study of immunogenicity. *J Rheumatol.* nov 2013;40(11):1875-80.
50. Gartner S, Woodruff E. Hepatitis B vaccination of SLE patients. Proceedings of the ACR Congress, Orlando. *Arthritis & Rheumatism.* oct 1996;
51. Elkayam O, Yaron M, Caspi D. Safety and efficacy of vaccination against hepatitis B in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* juill 2002;61(7):623-5.
52. Gelinck LBS, Teng YKO, Rimmelzwaan GF, van den Bemt BJB, Kroon FP, van Laar JM. Poor serological responses upon influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis treated with rituximab. *Ann Rheum Dis.* oct 2007;66(10):1402-3.
53. Hak E, Nordin J, Wei F, Mullooly J, Poblete S, Strikas R, et al. Influence of high-risk medical conditions on the effectiveness of influenza vaccination among elderly members of 3 large managed-care organizations. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 août 2002;35(4):370-7.
54. Nichol KL, Wuorenma J, von Sternberg T. Benefits of influenza vaccination for low-, intermediate-, and high-risk senior citizens. *Arch Intern Med.* 14 sept 1998;158(16):1769-76.
55. Abu-Shakra M, Zalmanson S, Neumann L, Flusser D, Sukenik S, Buskila D. Influenza virus vaccination of patients with systemic lupus erythematosus: effects on disease activity. *J Rheumatol.* juill 2000;27(7):1681-5.
56. Battafarano DF, Battafarano NJ, Larsen L, Dyer PD, Older SA, Muehlbauer S, et al. Antigen-specific antibody responses in lupus patients following immunization. *Arthritis Rheum.* oct 1998;41(10):1828-34.
57. Hanslik T, Flahault A, Vaillant J, Prinseau J, Baglin A, Sentinelles participants de la S et du réseau. Perception du risque vaccinal et maladies immunologiques chez l'adulte. Enquête auprès des médecins de la Société nationale française de médecine interne et des médecins généralistes du réseau Sentinelles. *Rev Médecine Interne.* juin 1998;19, Supplément 1:66S - 67S.
58. Abu-Shakra M. Safety of vaccination of patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 11 janv 2009;18(13):1205-8.
59. Elkayam O, Paran D, Burke M, Zakut V, Ben-Yitshak R, Litinsky I, et al. Pneumococcal vaccination of patients with systemic lupus erythematosus: effects on generation of autoantibodies. *Autoimmunity.* nov 2005;38(7):493-6.
60. Campos LMA, Silva CA, Aikawa NE, Jesus AA, Moraes JCB, Miraglia J, et al. High disease activity: an independent factor for reduced immunogenicity of the pandemic influenza a vaccine in patients with juvenile systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res.* juill 2013;65(7):1121-7.
61. Rolland Iudivine. Evaluation des pratiques de prévention anti-infectieuses chez les personnes traitées par immunosuppresseurs pour une maladie immuno-inflammatoire au CHU

de Bordeaux. Mémoire pour l'obtention du DES de Médecine Interne. Université de Bordeaux Segalen, 2012.

62. Oliveira ACV, Mota LMH, Santos-Neto LL, Simões M, Martins-Filho OA, Tauil PL. Seroconversion in patients with rheumatic diseases treated with immunomodulators or immunosuppressants, who were inadvertently revaccinated against yellow fever. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ*. févr 2015;67(2):582-3.
63. Dougados M, Gossec L. Classification criteria for rheumatic diseases: Why and how? *Arthritis Care Res*. 15 oct 2007;57(7):1112-5.
64. Boers M, Kirwan JR, Gossec L, Conaghan PG, D'Agostino M-A, Bingham CO, et al. How to choose core outcome measurement sets for clinical trials: OMERACT 11 approves filter 2.0. *J Rheumatol*. mai 2014;41(5):1025-30.
65. Basu N, Watts R, Bajema I, Baslund B, Bley T, Boers M, et al. EULAR points to consider in the development of classification and diagnostic criteria in systemic vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 10 janv 2010;69(10):1744-50.
66. Gordon C, Bertsias G, Ioannidis JPA, Boletis J, Bombardieri S, Cervera R, et al. EULAR points to consider for conducting clinical trials in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 1 avr 2009;68(4):470-6.
67. Guillevin L, Meyer O, Sibilia J. *Traité des maladies et syndromes systémiques*. 5ème édition. Paris: Flammarion médecine-sciences; 2008. 1499 p.
68. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, Balestrieri G, Bencivelli W, Bernstein RM, et al. Preliminary criteria for the classification of Sjögren's syndrome. Results of a prospective concerted action supported by the European community. *Arthritis Rheum*. 1 mars 1993;36(3):340-7.
69. Petri M, Hellmann D, Hochberg M. Validity and reliability of lupus activity measures in the routine clinic setting. *J Rheumatol*. janv 1992;19(1):53-9.
70. Amezcua-Guerra LM, Higuera-Ortiz V, Arteaga-García U, Gallegos-Nava S, Hübbe-Tena C. Performance of the 2012 Systemic Lupus International Collaborating Clinics and the 1997 American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus in a real-life scenario. *Arthritis Care Res*. mars 2015;67(3):437-41.
71. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. *Lancet Lond Engl*. 5 mai 1990;335(8697):1078-80.
72. Davatchi F, Sadeghi Abdollahi B, Chams-Davatchi C, Shahram F, Shams H, Nadji A, et al. The saga of diagnostic/classification criteria in Behçet's disease. *Int J Rheum Dis*. juill 2015;18(6):594-605.
73. International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD), Davatchi F, Assaad-Khalil S, Calamia K t., Crook J e., Sadeghi-Abdollahi B, et al. The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 1 mars 2014;28(3):338-47.
74. Goules AV, Tzioufas AG, Moutsopoulos HM. Classification criteria of Sjögren's syndrome. *J Autoimmun*. mars 2014;48-49:42-5.
75. Davatchi F, Sadeghi Abdollahi B, Tehrani Banihashemi A, Shahram F, Nadji A, Shams H, et al. Colchicine versus placebo in Behçet's disease: randomized, double-blind, controlled crossover trial. *Mod Rheumatol Jpn Rheum Assoc*. 2009;19(5):542-9.
76. Melikoglu M, Fresko I, Mat C, Ozyazgan Y, Gogus F, Yurdakul S, et al. Short-term trial of etanercept in Behçet's disease: a double blind, placebo controlled study. *J Rheumatol*. janv 2005;32(1):98-105.

77. Hatemi G, Silman A, Bang D, Bodaghi B, Chamberlain AM, Gul A, et al. Management of Behçet disease: a systematic literature review for the European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the management of Behçet disease. *Ann Rheum Dis.* oct 2009;68(10):1528 - 34.
78. Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell LA, Baer AN, Challacombe S, Lanfranchi H, et al. American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome: a data-driven, expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance cohort. *Arthritis Care Res.* avr 2012;64(4):475 - 87.
79. Devauchelle-Pensec V, Mariette X, Jousse-Joulin S, Berthelot J-M, Perdriger A, Puéchal X, et al. Treatment of Primary Sjögren Syndrome With Rituximab A Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 18 févr 2014;160(4):233 - 42.
80. Gottenberg J-E, Ravaud P, Puéchal X, Le Guern V, Sibilia J, Goeb V, et al. Effects of hydroxychloroquine on symptomatic improvement in primary Sjögren syndrome: the JOQUER randomized clinical trial. *JAMA.* 16 juill 2014;312(3):249 - 58.
81. Lo E, Deane S. Diagnosis and classification of immune-mediated thrombocytopenia. *Autoimmun Rev.* mai 2014;13(4-5):577 - 83.
82. George JN, Wasser JS. Diagnosis and treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura: recommendations of the American Society of Hematology. The American Society of Hematology ITP Practice Guideline Panel. *Ann Intern Med.* 15 févr 1997;126(4):319 - 26.
83. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L, Crowther MA. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood.* 21 avr 2011;117(16):4190 - 207.
84. Rodeghiero F, Besalduch J, Michel M, Provan D, Grotzinger K, Thompson G. Treatment practices in adults with chronic immune thrombocytopenia – a European perspective. *Eur J Haematol.* 1 févr 2010;84(2):160 - 8.
85. George JN, Mathias SD, Go RS, Guo M, Henry DH, Lyons R, et al. Improved quality of life for romiplostim-treated patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: results from two randomized, placebo-controlled trials. *Br J Haematol.* 1 févr 2009;144(3):409 - 15.
86. Kuter DJ, Bussel JB, Lyons RM, Pullarkat V, Gernsheimer TB, Senecal FM, et al. Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: a double-blind randomised controlled trial. *The Lancet.* 8 févr 2008;371(9610):395 - 403.
87. Kuter DJ, Rummel M, Boccia R, Macik BG, Pabinger I, Selleslag D, et al. Romiplostim or Standard of Care in Patients with Immune Thrombocytopenia. *N Engl J Med.* 11 nov 2010;363(20):1889 - 99.
88. Cheng G, Saleh MN, Marcher C, Vasey S, Mayer B, Aivado M, et al. Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia (RAISE): a 6-month, randomised, phase 3 study. *The Lancet.* 4 févr 2011;377(9763):393 - 402.
89. Bussel JB, Cheng G, Saleh MN, Psaila B, Kovaleva L, Meddeb B, et al. Eltrombopag for the Treatment of Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *N Engl J Med.* 29 nov 2007;357(22):2237 - 47.
90. Godeau B, Khellaf M, Viallard J-F, Dreyfus F, Fenaux P. Anémies hémolytiques auto-immunes Protocole national de diagnostic et de soins Guide des affections longue durée HAS. oct 2009 [cité 26 juill 2015]; Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-12/ald_2_pnds_ahai_web.pdf
91. Michel M, Chanet V, Dechartres A, Morin A-S, Piette J-C, Cirasino L, et al. The spectrum of Evans syndrome in adults: new insight into the disease based on the analysis of

68 cases. *Blood*. 8 oct 2009;114(15):3167-72.

92. Comellas-Kirkerup L, Hernández-Molina G, Cabral AR. Antiphospholipid-associated thrombocytopenia or autoimmune hemolytic anemia in patients with or without definite primary antiphospholipid syndrome according to the Sapporo revised classification criteria: a 6-year follow-up study. *Blood*. 21 oct 2010;116(16):3058-63.

93. Birgens H, Frederiksen H, Hasselbalch HC, Rasmussen IH, Nielsen OJ, Kjeldsen L, et al. A phase III randomized trial comparing glucocorticoid monotherapy versus glucocorticoid and rituximab in patients with autoimmune haemolytic anaemia. *Br J Haematol*. 1 nov 2013;163(3):393-9.

94. Barcellini W, Fattizzo B, Zaninoni A, Radice T, Nichele I, Bona ED, et al. Clinical heterogeneity and predictors of outcome in primary autoimmune hemolytic anemia: a GIMEMA study of 308 patients. *Blood*. 6 nov 2014;124(19):2930-6.

95. Wilson WA, Gharavi AE, Koike T, Lockshin MD, Branch DW, Piette JC, et al. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome: report of an international workshop. *Arthritis Rheum*. juill 1999;42(7):1309-11.

96. Lockshin MD, Sammaritano LR, Schwartzman S. Validation of the Sapporo criteria for antiphospholipid syndrome. *Arthritis Rheum*. 1 févr 2000;43(2):440-3.

97. Solano C, Lamuño M, Vargas A, Amezcua-Guerra LM. Comparison of the 1999 Sapporo and 2006 revised criteria for the classification of the antiphospholipid syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. déc 2009;27(6):914-9.

98. Benveniste O, Dubourg O, Herson S. Nouvelles classifications et physiopathologie des myopathies inflammatoires. *Rev Médecine Interne*. sept 2007;28(9):603-12.

99. Amato AA, Griggs RC. Unicorns, dragons, polymyositis, and other mythological beasts. *Neurology*. 12 août 2003;61(3):288-9.

100. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and Dermatomyositis. *N Engl J Med*. 13 févr 1975;292(7):344-7.

101. van der Meulen MFG, Bronner IM, Hoogendijk JE, Burger H, van Venrooij WJ, Voskuyl AE, et al. Polymyositis: an overdiagnosed entity. *Neurology*. 12 août 2003;61(3):316-21.

102. Guezennec C-Y, Giaoui M, Voignier J-P, Legrand H, Fournier E. Evolution des taux plasmatiques des LDH (lacticoxydohydrogénase), CPK (créatine phosphokinase) et de la myoglobine à l'issue d'une course de 100 km et d'un triathlon. *Sci Sports*. oct 1986;1(3):255-63.

103. De Bleeker JL, Lundberg IE, de Visser M. 193rd ENMC International workshop Pathology diagnosis of idiopathic inflammatory myopathies 30 November – 2 December 2012, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord*. nov 2013;23(11):945-51.

104. Linklater H, Pipitone N, Rose MR, Norwood F, Campbell R, Salvarani C, et al. Classifying idiopathic inflammatory myopathies: comparing the performance of six existing criteria. *Clin Exp Rheumatol*. oct 2013;31(5):767-9.

105. Targoff IN, Miller FW, Medsger TA, Oddis CV. Classification criteria for the idiopathic inflammatory myopathies. *Curr Opin Rheumatol*. nov 1997;9(6):527-35.

106. Dalakas MC, Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. *The Lancet*. 2003;362(9388):971-82.

107. Hoogendijk JE, Amato AA, Lecky BR, Choy EH, Lundberg IE, Rose MR, et al. 119th ENMC international workshop: Trial design in adult idiopathic inflammatory myopathies,

with the exception of inclusion body myositis, 10–12 October 2003, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord.* mai 2004;14(5):337-45.

108. Troyanov Y, Targoff IN, Payette M-P, Raynauld J-P, Chartier S, Goulet J-R, et al. Redefining dermatomyositis: a description of new diagnostic criteria that differentiate pure dermatomyositis from overlap myositis with dermatomyositis features. *Medicine (Baltimore).* nov 2014;93(24):318-32.

109. Troyanov Y, Targoff IN, Tremblay J-L, Goulet J-R, Raymond Y, Sénécal J-L. Novel classification of idiopathic inflammatory myopathies based on overlap syndrome features and autoantibodies: analysis of 100 French Canadian patients. *Medicine (Baltimore).* juill 2005;84(4):231-49.

110. Hervier B, Benveniste O. Phénotypes cliniques et pronostic du syndrome des antisynthétases. *Rev Médecine Interne.* juill 2014;35(7):453-60.

111. Kurita T, Yasuda S, Oba K, Odani T, Kono M, Otomo K, et al. The efficacy of tacrolimus in patients with interstitial lung diseases complicated with polymyositis or dermatomyositis. *Rheumatol Oxf Engl.* janv 2015;54(1):39-44.

112. Miyasaka N, Hara M, Koike T, Saito E, Yamada M, Tanaka Y, et al. Effects of intravenous immunoglobulin therapy in Japanese patients with polymyositis and dermatomyositis resistant to corticosteroids: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Mod Rheumatol Jpn Rheum Assoc.* juin 2012;22(3):382-93.

113. Rider LG, Werth VP, Huber AM, Alexanderson H, Rao AP, Ruperto N, et al. Measures of adult and juvenile dermatomyositis, polymyositis, and inclusion body myositis: Physician and Patient/Parent Global Activity, Manual Muscle Testing (MMT), Health Assessment Questionnaire (HAQ)/Childhood Health Assessment Questionnaire (C-HAQ), Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS), Myositis Disease Activity Assessment Tool (MDAAT), Disease Activity Score (DAS), Short Form 36 (SF-36), Child Health Questionnaire (CHQ), physician global damage, Myositis Damage Index (MDI), Quantitative Muscle Testing (QMT), Myositis Functional Index-2 (FI-2), Myositis Activities Profile (MAP), Inclusion Body Myositis Functional Rating Scale (IBMFRS), Cutaneous Dermatomyositis Disease Area and Severity Index (CDASI), Cutaneous Assessment Tool (CAT), Dermatomyositis Skin Severity Index (DSSI), Skindex, and Dermatology Life Quality Index (DLQI). *Arthritis Care Res.* nov 2011;63 Suppl 11:S118-57.

114. Alexanderson H, Munters LA, Dastmalchi M, Loell I, Heimbürger M, Opava CH, et al. Resistive Home Exercise in Patients with Recent-onset Polymyositis and Dermatomyositis — A Randomized Controlled Single-blinded Study with a 2-year Followup. *J Rheumatol.* 6 janv 2014;41(6):1124-32.

115. Oddis CV, Rider LG, Reed AM, Ruperto N, Brunner HI, Koneru B, et al. International consensus guidelines for trials of therapies in the idiopathic inflammatory myopathies. *Arthritis Rheum.* sept 2005;52(9):2607-15.

116. Jouneau S, Hervier B, Jutant E-M, Decaux O, Kambouchner M, Humbert M, et al. [Pulmonary manifestations of antisynthetase syndrome]. *Rev Mal Respir.* juin 2015;32(6):618-28.

117. Dugar M, Cox S, Limaye V, Blumbergs P, Roberts-Thomson PJ. Clinical heterogeneity and prognostic features of South Australian patients with anti-synthetase autoantibodies. *Intern Med J.* sept 2011;41(9):674-9.

118. Lega J-C, Fabien N, Reynaud Q, Durieu I, Durupt S, Dutertre M, et al. The clinical phenotype associated with myositis-specific and associated autoantibodies: a meta-analysis revisiting the so-called antisynthetase syndrome. *Autoimmun Rev.* sept 2014;13(9):883-91.

119. Ishikawa K. Diagnostic approach and proposed criteria for the clinical diagnosis of

Takayasu's arteriopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1988;12(4):964-72.

120. Essaadouni L. Les critères diagnostiques de la maladie de Takayasu. *Rev Médecine Interne.* déc 2009;30, Supplement 4:S255-7.

121. Sharma BK, Jain S, Suri S, Numano F. Diagnostic criteria for Takayasu arteritis. *Int J Cardiol.* août 1996;54, Supplement 1:S127-33.

122. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum.* août 1990;33(8):1129-34.

123. Walter MA, Melzer RA, Schindler C, Müller-Brand J, Tyndall A, Nitzsche EU. The value of [18F]FDG-PET in the diagnosis of large-vessel vasculitis and the assessment of activity and extent of disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* juin 2005;32(6):674-81.

124. Mekinian A, Néel A, Sibilia J, Cohen P, Connault J, Lambert M, et al. Efficacy and tolerance of infliximab in refractory Takayasu arteritis: French multicentre study. *Rheumatology.* 5 janv 2012;51(5):882-6.

125. Pillebout É, Verine J. Purpura rhumatoïde de l'adulte. *Rev Médecine Interne.* juin 2014;35(6):372-81.

126. Mills JA, Michel BA, Bloch DA, Calabrese LH, Hunder GG, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schönlein purpura. *Arthritis Rheum.* août 1990;33(8):1114-21.

127. Ruperto N, Ozen S, Pistorio A, Dolezalova P, Brogan P, Cabral DA, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part I: Overall methodology and clinical characterisation. *Ann Rheum Dis.* mai 2010;69(5):790-7.

128. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum.* août 1990;33(8):1094-100.

129. Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum.* août 1990;33(8):1101-7.

130. Bruce IN, Bell AL. A comparison of two nomenclature systems for primary systemic vasculitis. *Br J Rheumatol.* avr 1997;36(4):453-8.

131. Lightfoot RW, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Zvaifler NJ, McShane DJ, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. *Arthritis Rheum.* août 1990;33(8):1088-93.

132. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum.* févr 1994;37(2):187-92.

133. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* janv 2013;65(1):1-11.

134. Kallenberg CGM. The diagnosis and classification of microscopic polyangiitis. *J Autoimmun.* févr 2014;48-49:90-3.

135. Hellmich B, Flossmann O, Gross WL, Bacon P, Cohen-Tervaert JW, Guillevin L, et al. EULAR recommendations for conducting clinical studies and/or clinical trials in systemic vasculitis: focus on anti-neutrophil cytoplasm antibody-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis.*

mai 2007;66(5):605 - 17.

136. Thiel J, Hässler F, Salzer U, Voll RE, Venhoff N. Rituximab in the treatment of refractory or relapsing eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss syndrome). *Arthritis Res Ther.* 2013;15(5):R133.
137. Guillevin L, Pagnoux C, Karras A, Khouatra C, Aumaître O, Cohen P, et al. Rituximab versus Azathioprine for Maintenance in ANCA-Associated Vasculitis. *N Engl J Med.* 6 nov 2014;371(19):1771 - 80.
138. Martinez V, Cohen P, Pagnoux C, Vinzio S, Mahr A, Mouthon L, et al. Intravenous immunoglobulins for relapses of systemic vasculitides associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies: results of a multicenter, prospective, open-label study of twenty-two patients. *Arthritis Rheum.* janv 2008;58(1):308 - 17.
139. Brouet J-C, Clauvel J-P, Danon F, Klein M, Seligmann M. Biologic and clinical significance of cryoglobulins: A report of 86 cases. *Am J Med.* nov 1974;57(5):775 - 88.
140. Vita SD, Soldano F, Isola M, Monti G, Gabrielli A, Tzioufas A, et al. Preliminary classification criteria for the cryoglobulinaemic vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 7 janv 2011;70(7):1183 - 90.
141. Quartuccio L, Isola M, Corazza L, Ramos-Casals M, Retamozo S, Ragab GM, et al. Validation of the classification criteria for cryoglobulinaemic vasculitis. *Rheumatol Oxf Engl.* déc 2014;53(12):2209 - 13.
142. Deremee RA, McDonald TJ, Harrison EG, Coles DT. Wegener's granulomatosis. Anatomic correlates, a proposed classification. *Mayo Clin Proc.* déc 1976;51(12):777 - 81.
143. Altman DG, Royston P. What do we mean by validating a prognostic model? *Stat Med.* 29 févr 2000;19(4):453 - 73.
144. Singh JA, Solomon DH, Dougados M, Felson D, Hawker G, Katz P, et al. Development of classification and response criteria for rheumatic diseases. *Arthritis Rheum.* 15 juin 2006;55(3):348 - 52.
145. Seror R, Ravaud P, Bowman SJ, Baron G, Tzioufas A, Theander E, et al. EULAR Sjogren's syndrome disease activity index: development of a consensus systemic disease activity index for primary Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis.* juin 2010;69(6):1103 - 9.
146. Isenberg DA. International consensus outcome measures for patients with idiopathic inflammatory myopathies. Development and initial validation of myositis activity and damage indices in patients with adult onset disease. *Rheumatology.* 1 janv 2004;43(1):49 - 54.
147. Miller FW, Rider LG, Chung Y-L, Cooper R, Danko K, Farewell V, et al. Proposed preliminary core set measures for disease outcome assessment in adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Rheumatology.* 11 janv 2001;40(11):1262 - 73.
148. Touma Z, Gladman DD, Ibañez D, Taghavi-Zadeh S, Urowitz MB. Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 Responder Index-50 enhances the ability of SLE Responder Index to identify responders in clinical trials. *J Rheumatol.* nov 2011;38(11):2395 - 9.
149. Vanquaethem H, Couzi L, Lazaro E, Raffray L, Dieval C, Richez C, et al. Le rituximab dans l'indication « néphropathie lupique » : étude rétrospective du CHU de Bordeaux, France. *Rev Médecine Interne.* déc 2012;33, Supplement 2:A83 - 4.
150. Gerfaud-valentin M, Mahévas M, Terriou L, Lambotte O, Cheze S, Cliquennois M, et al. Caractéristiques et modalités évolutives du purpura thrombopénique idiopathique multiréfractaire en 2014 : analyse de 26 observations. *Rev Médecine Interne.* déc 2014;35, Supplement 2:A86 - 7.

151. Brah S, Chiche L, Bernit E, Thomas G, Ebbo M, Mazodier K, et al. Utilisation répétée du rituximab dans le traitement des thrombopénies auto-immunes : étude monocentrique sur 12 cas. *Rev Médecine Interne*. juin 2011;32, Supplement 1:S50.
152. FitzGerald JD, Grossman JM. Validity and reliability of retrospective assessment of disease activity and flare in observational cohorts of lupus patients. *Lupus*. 1999;8(8):638-44.
153. Petri M, Kim MY, Kalunian KC, Grossman J, Hahn BH, Sammaritano LR, et al. Combined oral contraceptives in women with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 15 déc 2005;353(24):2550-8.
154. Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol*. févr 2002;29(2):288-91.
155. Isenberg DA, Gordon C. From BILAG to BLIPS—disease activity assessment in lupus past, present and future. *Lupus*. 2000;9(9):651-4.
156. Petri M, Buyon J, Kim M. Classification and definition of major flares in SLE clinical trials. *Lupus*. 1 août 1999;8(8):685-91.
157. Symmons DP, Coppock JS, Bacon PA, Bresnihan B, Isenberg DA, Maddison P, et al. Development and assessment of a computerized index of clinical disease activity in systemic lupus erythematosus. Members of the British Isles Lupus Assessment Group (BILAG). *Q J Med*. nov 1988;69(259):927-37.
158. Isenberg DA, Rahman A, Allen E, Farewell V, Akil M, Bruce IN, et al. BILAG 2004. Development and initial validation of an updated version of the British Isles Lupus Assessment Group's disease activity index for patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*. 1 mars 2005;44(7):902-6.
159. Gordon C. Definition and treatment of lupus flares measured by the BILAG index. *Rheumatology*. 16 juill 2003;42(11):1372-9.
160. Yee C-S, Isenberg DA, Prabu A, Sokoll K, Teh L-S, Rahman A, et al. BILAG-2004 index captures systemic lupus erythematosus disease activity better than SLEDAI-2000. *Ann Rheum Dis*. 21 janv 2008;67(6):873-6.
161. Yee C-S, Farewell V, Isenberg DA, Griffiths B, Teh L-S, Bruce IN, et al. The BILAG-2004 index is sensitive to change for assessment of SLE disease activity. *Rheumatol Oxf Engl*. juin 2009;48(6):691-5.
162. Mikdashi J, Nived O. Measuring disease activity in adults with systemic lupus erythematosus: the challenges of administrative burden and responsiveness to patient concerns in clinical research. *Arthritis Res Ther*. 2015;17:183.
163. Luijten KMAC, Tekstra J, Bijlsma JWJ, Bijl M. The Systemic Lupus Erythematosus Responder Index (SRI); A new SLE disease activity assessment. *Autoimmun Rev*. mars 2012;11(5):326-9.
164. Vitali C, Bencivelli W, Isenberg DA, Smolen JS, Snaith ML, Sciuto M, et al. Disease activity in systemic lupus erythematosus: report of the Consensus Study Group of the European Workshop for Rheumatology Research. II. Identification of the variables indicative of disease activity and their use in the development of an activity score. The European Consensus Study Group for Disease Activity in SLE. *Clin Exp Rheumatol*. oct 1992;10(5):541-7.
165. Mosca M, Bencivelli W, Vitali C, Carrai P, Neri R, Bombardieri S. The validity of the ECLAM index for the retrospective evaluation of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2000;9(6):445-50.
166. Hay EM, Bacon PA, Gordon C, Isenberg DA, Maddison P, Snaith ML, et al. The BILAG index: a reliable and valid instrument for measuring clinical disease activity in

systemic lupus erythematosus. *Q J Med.* juill 1993;86(7):447-58.

167. Baltaci M. A review on disease activity scores in Behçet's disease (BD). *Arthritis Res Ther.* 2003;5(Suppl 2):7.
168. Bhakta BB, Brennan P, James TE, Chamberlain MA, Noble BA, Silman AJ. Behçet's disease: evaluation of a new instrument to measure clinical activity. *Rheumatology.* 8 janv 1999;38(8):728-33.
169. Lawton G, Bhakta BB, Chamberlain MA, Tennant A. The Behçet's Disease Activity Index. *Rheumatology.* 1 janv 2004;43(1):73-8.
170. Hatemi G, Merkel PA, Hamuryudan V, Boers M, Direskeneli H, Aydin SZ, et al. Outcome Measures Used in Clinical Trials for Behcet Syndrome: A Systematic Review. *J Rheumatol.* 1 mars 2014;41(3):599-612.
171. Hatemi G, Melikoglu M, Tunc R, Korkmaz C, Turgut Ozturk B, Mat C, et al. Apremilast for Behçet's syndrome--a phase 2, placebo-controlled study. *N Engl J Med.* 16 avr 2015;372(16):1510-8.
172. Hatemi G, Merkel PA, Hamuryudan V, Boers M, Direskeneli H, Aydin SZ, et al. Outcome measures used in clinical trials for Behçet syndrome: a systematic review. *J Rheumatol.* mars 2014;41(3):599-612.
173. Campar A, Isenberg DA. Primary Sjögren's syndrome activity and damage indices comparison. *Eur J Clin Invest.* juill 2010;40(7):636-44.
174. Hernández-Molina G, Sánchez-Hernández T. Clinimetric methods in Sjögren's syndrome. *Semin Arthritis Rheum.* juin 2013;42(6):627-39.
175. Bowman SJ, Sutcliffe N, Isenberg DA, Goldblatt F, Adler M, Price E, et al. Sjögren's Systemic Clinical Activity Index (SCAI)--a systemic disease activity measure for use in clinical trials in primary Sjögren's syndrome. *Rheumatol Oxf Engl.* déc 2007;46(12):1845-51.
176. Seror R, Bootsma H, Bowman SJ, Dörner T, Gottenberg J-E, Mariette X, et al. Outcome measures for primary Sjögren's syndrome. *J Autoimmun.* août 2012;39(1-2):97-102.
177. Vitali C, Palombi G, Baldini C, Benucci M, Bombardieri S, Covelli M, et al. Sjögren's syndrome disease damage index and disease activity index: Scoring systems for the assessment of disease damage and disease activity in Sjögren's syndrome, derived from an analysis of a cohort of Italian patients. *Arthritis Rheum.* 1 juill 2007;56(7):2223-31.
178. Seror R, Gottenberg JE, Devauchelle-Pensec V, Dubost JJ, Le Guern V, Hayem G, et al. European League Against Rheumatism Sjögren's Syndrome Disease Activity Index and European League Against Rheumatism Sjögren's Syndrome Patient-Reported Index: a complete picture of primary Sjögren's syndrome patients. *Arthritis Care Res.* août 2013;65(8):1358-64.
179. Seror R, Mariette X, Bowman S, Baron G, Gottenberg JE, Bootsma H, et al. Accurate detection of changes in disease activity in primary Sjögren's syndrome by the European League Against Rheumatism Sjögren's Syndrome Disease Activity Index. *Arthritis Care Res.* avr 2010;62(4):551-8.
180. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Solans R, Camps M-T, Casanovas A, Sopeña B, et al. Systemic involvement in primary Sjogren's syndrome evaluated by the EULAR-SS disease activity index: analysis of 921 Spanish patients (GEAS-SS Registry). *Rheumatol Oxf Engl.* févr 2014;53(2):321-31.
181. Brito-Zerón P, Kostov B, Solans R, Fraile G, Suárez-Cuervo C, Casanovas A, et al. Systemic activity and mortality in primary Sjögren syndrome: predicting survival using the

EULAR-SS Disease Activity Index (ESSDAI) in 1045 patients. *Ann Rheum Dis.* 28 nov 2014;

182. Rizvi H, Butler T, Calaminici M, Doobaree IU, Nandigam RC, Bennett D, et al. United Kingdom immune thrombocytopenia registry: retrospective evaluation of bone marrow fibrosis in adult patients with primary immune thrombocytopenia and correlation with clinical findings. *Br J Haematol.* mai 2015;169(4):590-4.
183. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood.* 12 mars 2009;113(11):2386-93.
184. Lechner K, Jäger U. How I treat autoimmune hemolytic anemias in adults. *Blood.* 16 sept 2010;116(11):1831-8.
185. Fain O, Bonnotte B, Ruivard M, Durand J-M, Rosenthal E. purpura thrombopenique immunologique de l'enfant et d l'adulte Protocole national de diagnostic et de soins Guide des affections longue durée HAS. oct 2009 [cité 27 juill 2015]; Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-12/ald_2_pnds_pti_imune_enft_adulte_web.pdf
186. Buchanan GR. Bleeding signs in children with idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Pediatr Hematol Oncol.* déc 2003;25 Suppl 1:S42-6.
187. Kretschmer V, Huss B, Weber S, Bewarder S, Schulzki T, Köppler H, et al. Determination of bleeding risk in thrombocytopenic patients with platelet transfusion therapy. *Beitr Zur Infusionstherapie Transfusionsmedizin Contrib Infus Ther Transfus Med.* 1994;32:434-6.
188. Page LK, Psaila B, Provan D, Michael Hamilton J, Jenkins JM, Elish AS, et al. The immune thrombocytopenic purpura (ITP) bleeding score: assessment of bleeding in patients with ITP. *Br J Haematol.* 1 juill 2007;138(2):245-8.
189. Kendall F, McCreary E, Provance P. *Muscles: Testing and function.* 4ème édition. Williams and Wilkins; 1993.
190. Rider LG, Koziol D, Giannini EH, Jain MS, Smith MR, Whitney-Mahoney K, et al. Validation of manual muscle testing and a subset of eight muscles for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Arthritis Care Res.* 1 avr 2010;62(4):465-72.
191. Isenberg DA, Allen E, Farewell V, Ehrenstein MR, Hanna MG, Lundberg IE, et al. International consensus outcome measures for patients with idiopathic inflammatory myopathies. Development and initial validation of myositis activity and damage indices in patients with adult onset disease. *Rheumatol Oxf Engl.* janv 2004;43(1):49-54.
192. Rider LG, Giannini EH, Harris-Love M, Joe G, Isenberg D, Pilkington C, et al. Defining Clinical Improvement in Adult and Juvenile Myositis. *J Rheumatol.* 3 janv 2003;30(3):603-17.
193. Tournadre A. Prise en charge thérapeutique des polymyosites, dermatomyosites, myosites de chevauchement et myopathies nécrosantes auto-immunes. *Rev Médecine Interne.* juill 2014;35(7):466-71.
194. Oddis CV, Rider LG, Reed AM, Ruperto N, Brunner HI, Koneru B, et al. International consensus guidelines for trials of therapies in the idiopathic inflammatory myopathies. *Arthritis Rheum.* sept 2005;52(9):2607-15.
195. Luqmani RA, Bacon PA, Moots RJ, Janssen BA, Pall A, Emery P, et al. Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) in systemic necrotizing vasculitis. *QJM Mon J Assoc Physicians.* nov 1994;87(11):671-8.

196. Merkel PA, Seo P, Aries P, Neogi T, Villa-Forte A, Boers M, et al. Current status of outcome measures in vasculitis: focus on Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis. Report from OMERACT 7. *J Rheumatol.* 2005;32(12):2488-95.
197. de Groot K, Gross WL, Herlyn K, Reinhold-Keller E. Development and validation of a disease extent index for Wegener's granulomatosis. *Clin Nephrol.* janv 2001;55(1):31-8.
198. Mukhtyar C, Lee R, Brown D, Carruthers D, Dasgupta B, Dubey S, et al. Modification and validation of the Birmingham Vasculitis Activity Score (version 3). *Ann Rheum Dis.* déc 2009;68(12):1827-32.
199. Suppiah R, Mukhtyar C, Flossmann O, Alberici F, Baslund B, Batra R, et al. A cross-sectional study of the Birmingham Vasculitis Activity Score version 3 in systemic vasculitis. *Rheumatology.* 1 mai 2011;50(5):899-905.
200. European therapeutic trials in ANCA-associated systemic vasculitis: disease scoring, consensus regimens and proposed clinical trials. European Community Study Group on Clinical Trials in Systemic Vasculitis ECSYSVASTRIAL. *Clin Exp Immunol.* juill 1995;101 Suppl 1:29-34.
201. Walsh M, Merkel PA, Peh CA, Szpirt W, Guillevin L, Pusey CD, et al. Plasma exchange and glucocorticoid dosing in the treatment of anti-neutrophil cytoplasm antibody associated vasculitis (PEXIVAS): protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2013;14:73.
202. Azar L, Springer J, Langford CA, Hoffman GS. Rituximab with or without a conventional maintenance agent in the treatment of relapsing granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): a retrospective single-center study. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ.* oct 2014;66(10):2862-70.
203. Guillevin L, Lhote F, Gayraud M, Cohen P, Jarrousse B, Lortholary O, et al. Prognostic factors in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome. A prospective study in 342 patients. *Medicine (Baltimore).* janv 1996;75(1):17-28.
204. Aumaître O, Chauveau D, Cordier J-F, Gobert P, Guillevin L, Hamidou M. vascularites nécrosantes systémiques Protocole national de diagnostic et de soins Guide des affections longue durée HAS. 2007 [cité 22 juin 2015]; Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guidepnds_ald21_vascularites_web_2007_11_28__15_00_22_773.pdf
205. Guillevin L, Cohen P, Mahr A, Arène J-P, Mouthon L, Puéchal X, et al. Treatment of polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis with poor prognosis factors: a prospective trial comparing glucocorticoids and six or twelve cyclophosphamide pulses in sixty-five patients. *Arthritis Rheum.* 15 févr 2003;49(1):93-100.
206. Samson M, Puéchal X, Devilliers H, Ribí C, Cohen P, Bienvenu B, et al. Mononeuritis multiplex predicts the need for immunosuppressive or immunomodulatory drugs for EGPA, PAN and MPA patients without poor-prognosis factors. *Autoimmun Rev.* sept 2014;13(9):945-53.
207. Guillevin L, Pagnoux C, Seror R, Mahr A, Mouthon L, Le Toumelin P, et al. The Five-Factor Score revisited: assessment of prognoses of systemic necrotizing vasculitides based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) cohort. *Medicine (Baltimore).* janv 2011;90(1):19-27.
208. Whiting-O'Keefe QE, Stone JH, Hellmann DB. Validity of a vasculitis activity index for systemic necrotizing vasculitis. *Arthritis Rheum.* 1 nov 1999;42(11):2365-71.
209. Merkel P, Cuthbertson D, Hellmich B, Hoffman G, Jayne D, Kallenberg C, et al. Comparison of disease activity measures for anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody

(ANCA)-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis.* janv 2009;68(1):103-6.

210. Vanoli M, Daina E, Salvarani C, Sabbadini MG, Rossi C, Bacchiani G, et al. Takayasu's arteritis: A study of 104 Italian patients. *Arthritis Rheum.* 15 févr 2005;53(1):100-7.

211. Clemente G, Hilario MOE, Lederman H, Silva CA, Sallum AM, Campos LM, et al. Takayasu arteritis in a Brazilian multicenter study: children with a longer diagnosis delay than adolescents. *Clin Exp Rheumatol.* juin 2014;32(3 Suppl 82):S128-33.

212. Sato EI, Hatta FS, Levy-Neto M, Fernandes S. Demographic, clinical, and angiographic data of patients with Takayasu arteritis in Brazil. *Int J Cardiol.* 1 oct 1998;66 Suppl 1:S67-70; discussion S71.

213. Sivakumar MR, Misra RN, Bacon PA, Group for the I. Op14. the Indian Perspective of Takayasu Arteritis and Development of a Disease Extent Index (dei.tak) to Assess Takayasu Arteritis. *Rheumatology.* 7 janv 2005;44(suppl 3):iii6-7.

214. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med.* 1 juin 1994;120(11):919-29.

215. Xia Y, Mao J, Chen Y, Wang D, Cao L, Yao S, et al. Clinical outcomes in children with Henoch-Schönlein purpura nephritis grade IIIa or IIIb. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* juill 2011;26(7):1083-8.

216. Bergstein J, Leiser J, Andreoli SP. Response of crescentic Henoch-Schoenlein purpura nephritis to corticosteroid and azathioprine therapy. *Clin Nephrol.* janv 1998;49(1):9-14.

217. Dudley J, Smith G, Llewelyn-Edwards A, Bayliss K, Pike K, Tizard J. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial to determine whether steroids reduce the incidence and severity of nephropathy in Henoch-Schonlein Purpura (HSP). *Arch Dis Child.* oct 2013;98(10):756-63.

218. Flynn JT, Smoyer WE, Bunchman TE, Kershaw DB, Sedman AB. Treatment of Henoch-Schönlein Purpura glomerulonephritis in children with high-dose corticosteroids plus oral cyclophosphamide. *Am J Nephrol.* avr 2001;21(2):128-33.

219. Ding D, Yan H, Zhen X. Effects of Chinese herbs in children with Henoch-Schonlein purpura nephritis: a randomized controlled trial. *J Tradit Chin Med Chung Tsa Chih Ying Wen Pan Spons -China Assoc Tradit Chin Med Acad Tradit Chin Med.* févr 2014;34(1):15-22.

220. Jauhola O, Ronkainen J, Autio-Harmanen H, Koskimies O, Ala-Houhala M, Arikoski P, et al. Cyclosporine A vs. methylprednisolone for Henoch-Schönlein nephritis: a randomized trial. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* déc 2011;26(12):2159-66.

221. Ronkainen J, Autio-Harmanen H, Nuutinen M. Cyclosporin A for the treatment of severe Henoch-Schönlein glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* nov 2003;18(11):1138-42.

222. Jauhola O, Ronkainen J, Koskimies O, Ala-Houhala M, Arikoski P, Hölttä T, et al. Clinical course of extrarenal symptoms in Henoch-Schonlein purpura: a 6-month prospective study. *Arch Dis Child.* nov 2010;95(11):871-6.

223. Ronkainen J, Koskimies O, Ala-Houhala M, Antikainen M, Merenmies J, Rajantie J, et al. Early prednisone therapy in Henoch-Schönlein purpura: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr.* août 2006;149(2):241-7.

224. Seror R, Bootsma H, Saraux A, Bowman SJ, Theander E, Brun JG, et al. Defining disease activity states and clinically meaningful improvement in primary Sjögren's syndrome with EULAR primary Sjögren's syndrome disease activity (ESSDAI) and patient-reported indexes (ESSPRI). *Ann Rheum Dis.* 5 déc 2014;

225. Liang MH, Socher SA, Larson MG, Schur PH. Reliability and validity of six systems for the clinical assessment of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* sept 1989;32(9):1107-18.
226. Norman GR, Eva KW. Diagnostic error and clinical reasoning. *Med Educ.* 1 janv 2010;44(1):94-100.
227. Díaz Guzmán J. [Diagnostic reasoning in neurology. An analysis of the more frequent errors]. *Neurol Barc Spain.* déc 2003;18 Suppl 2:3-10.
228. Eva KW, Norman GR. Heuristics and biases – a biased perspective on clinical reasoning. *Med Educ.* 1 sept 2005;39(9):870-2.
229. Auxéméry Y. De la subjectivité sociétale d'un déni de la subjectivité individuelle à la perception subjective des diagnostics en pratique clinique : la possibilité partielle d'un diagnostic standardisé de cette perception. *L'Évolution Psychiatr.*
230. Nendaz M. Éducation et qualité de la décision médicale : un lien fondé sur des preuves existe-t-il ? *Rev Médecine Interne.* juill 2011;32(7):436-42.
231. Croskerry P, Norman G. Overconfidence in Clinical Decision Making. *Am J Med.* mai 2008;121(5, Supplement):S24-9.
232. Cattan S. Le praticien enrichit-il sa compétence en s'ouvrant à sa propre subjectivité ? *Médecine Palliat Soins Support - Accompagnement - Éthique.* avr 2008;7(2):98-103.
233. Simon E-G, Arthuis C-J, Perrotin F. L'aveugle dans les essais contrôlés randomisés. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* févr 2013;41(2):144-6.
234. Reilly BM, Evans AT. Translating clinical research into clinical practice: impact of using prediction rules to make decisions. *Ann Intern Med.* 2006;144(3):201-9.
235. Bachelard G. Le nouvel esprit [Internet]. 1968 [cité 2 août 2015]. Disponible sur: http://data.over-blog-kiwi.com/0/84/17/43/20140319/ob_939aea_le-nouvel-esprit-scientifique-bachelard-1934.pdf
236. Kesselheim AS, Robertson CT, Myers JA, Rose SL, Gillet V, Ross KM, et al. A Randomized Study of How Physicians Interpret Research Funding Disclosures. *N Engl J Med.* 20 sept 2012;367(12):1119-27.
237. Fardet L, Blanchon T, Perdoncini-Roux A, Kettaneh A, Tiev K, Turbelin C, et al. Perception par les médecins internistes de la fréquence et de la gêne induite par les effets indésirables d'une corticothérapie systémique prolongée. *Rev Médecine Interne.* févr 2009;30(2):113-8.
238. Godard P, Huas D, Sohier B, Pribil C, Boucot I. [Asthma control in general practice: a cross-sectional survey of 16,580 patients]. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. 5 nov 2005;34(19 Pt 1):1351-7.
239. Neville C, Clarke AE, Joseph L, Belisle P, Ferland D, Fortin PR. Learning from discordance in patient and physician global assessments of systemic lupus erythematosus disease activity. *J Rheumatol.* mars 2000;27(3):675-9.
240. Persell SD, Dolan NC, Friesema EM, Thompson JA, Kaiser D, Baker DW. Frequency of inappropriate medical exceptions to quality measures. *Ann Intern Med.* 16 févr 2010;152(4):225-31.
241. Kiechle ES, Bailey SC, Hedlund LA, Viera AJ, Sheridan SL. Different Measures, Different Outcomes? A Systematic Review of Performance-Based versus Self-Reported Measures of Health Literacy and Numeracy. *J Gen Intern Med.* 28 avr 2015;
242. Céline K. Les paradigmes de la perception du risque. Lavoisier; 2010. 269 p.

243. Raude J. La perception du risque : Théories et données empiriques. *Rev Sci Soc.* 2007;(38):20-9.
244. Fleming M, Flin R, Mearns K, Gordon R. Risk perceptions of offshore workers on UK oil and gas platforms. *Risk Anal Off Publ Soc Risk Anal.* févr 1998;18(1):103-10.
245. Scarnato F, Mallaret MR, Croizé J, Kouabenan DR, Dubois M, Maitre A, et al. Incidence and Prevalence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Nasal Carriage Among Healthcare Workers in Geriatric Departments: Relevance to Preventive Measures. *Infect Control Hosp Epidemiol.* juin 2003;24(06):456-8.
246. Mbaye S, Kouabenan DR. Effects of the feeling of invulnerability and the feeling of control on motivation to participate in experience-based analysis, by type of risk. *Accid Anal Prev.* mars 2013;51:310-7.
247. HAS, SFR, COFER, SNFMI. Recommandations concernant la prise en charge thérapeutique et suivi des Spondylarthrite. [Internet]. 2008 [cité 8 août 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-11/spondylarthrites_-_synthese_des_recommandations.pdf
248. HAS, SFR, COFER, SNFMI, SFRIM, SFBC. Polyarthrite rhumatoïde Recommandations prise en charge initiale [Internet]. 2007 [cité 9 août 2015]. Disponible sur: http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/prdiagnostic_prise_en_charge_initiale_-_recommandations_2007_11_30__15_10_8_320.pdf
249. Manser T, Foster S. Effective handover communication: an overview of research and improvement efforts. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* juin 2011;25(2):181-91.
250. Bilimoria KY, Hoyt DB, Lewis F. MAKing the case for investigating flexibility in duty hour limits for surgical residents. *JAMA Surg.* 1 juin 2015;150(6):503-4.
251. Francke AL, Smit MC, de Veer AJ, Mistiaen P. Factors influencing the implementation of clinical guidelines for health care professionals: A systematic meta-review. *BMC Med Inform Decis Mak.* 12 sept 2008;8:38.
252. Carthey J, Walker S, Deelchand V, Vincent C, Griffiths WH. Breaking the rules: understanding non-compliance with policies and guidelines. *BMJ.* 13 sept 2011;343:d5283.
253. Canguilhem G. Le normal et le pathologique. Deuxième édition 1950. Quadrige/ Puf; 2006. 224 p.

Contexte et objectif : En 2013 a été retenu pour financement un programme hospitalier de recherche clinique régional visant à déterminer les facteurs de risques d'infection chez les patients souffrant de maladies auto-immunes (MAI) traitées par immunosuppresseurs. Le travail préliminaire à cette étude nous a conduits à réaliser une analyse détaillée des critères diagnostiques et des scores d'activité des MAI. Ils sont, quand ils existent débattus, complexes et régulièrement remis en cause dans la littérature. Ce constat nous a inspiré une enquête de pratique visant à analyser l'utilisation des scores d'activités en pratique courante et les déterminants de celle-ci.

Méthodes : Nous avons réalisé un questionnaire informatisé concernant les scores d'activité du lupus érythémateux systémique, du syndrome de Sjögren, des myosites auto-immunes et des vascularites nécrosantes des petits vaisseaux. Nous avons interrogé les praticiens sur la fréquence de l'emploi de ces outils, la cause de leur non-usage le cas échéant.

Résultats : 92 internistes ont complété le formulaire. Ils sont majoritairement à 70% favorables à l'utilisation des scores d'activités en pratiques courantes. L'utilisation effective est inférieure à 25% des consultations dans la majorité des cas. Les raisons du faible usage de ces scores sont principalement la méconnaissance (42%), leur longueur ou leur complexité (28%). Les critères effectifs d'activité employés en pratique sont quant à eux très variables et imprécis.

Conclusion : Les scores d'activité disponibles ne sont pour ainsi dire pas utilisés en pratique courante. Les cliniciens sont néanmoins favorables à leur emploi. Il existe donc des besoins, lutter contre la subjectivité, favoriser la communication, permettre des études rétrospectives auxquels les scores actuels ne peuvent répondre.

Diagnostic criteria and activity scores in internal medicine: preliminary work of the PHRC immunity and infections and their use in clinical practice

Background and objective: A regional hospital clinical research program to determine the risk factors for infections in patients suffering from autoimmune diseases (MAI) treated with immunosuppressants was selected for funding in 2013. Preliminary work on this study led us to conduct a detailed analysis of diagnostic criteria and activity scores. These activity scores are, when they exist, debated, complex and regularly challenged. As part of the project, a practical survey was performed to analyze the use of the activities scores in daily practice and their determinants.

Methods: The team performed developed a questionnaire about activity scores concerned concerning systemic lupus erythematosus, Sjogren's syndrome, autoimmune myositis and necrotizing vasculitis of small vessels. We interviewed practitioners on the frequency of use utilization of these tools and, the cause of non-use utilization, if anywhen relevant.

Results: 92 internists have completed the form. 70% of them supported the utilization of the activities scores in consultations. Actual utilization is less than 25% of patient visits in the majority of cases. The reasons for the low use of these scores are mainly ignorance of their existence (42%) and their length or complexity (28%). Actual activity criteria used in consultations are in turn very variable and imprecise.

Conclusion: The available activity scores are not used in routine practice. Clinicians are however very favorable to their utilization. There are indeed a number of needs for them in particular: limit the subjectivity of the practitioners, foster communication, allow retrospective studies. These needs are not filled with the current available scores.

Discipline : Médecine Interne

Keys words : Activity scores / Diagnostic Criteria / autoimmune diseases / Decision Making

Université de Bordeaux : U.F.R DES SCIENCES MEDICALE