



HAL
open science

Pertinence du dosage de la calprotectine fécale dans une population de patients atteints de spondyloarthrites en vue du dépistage de maladies inflammatoires chroniques intestinales

Pierre-Antoine Bruy

► To cite this version:

Pierre-Antoine Bruy. Pertinence du dosage de la calprotectine fécale dans une population de patients atteints de spondyloarthrites en vue du dépistage de maladies inflammatoires chroniques intestinales. Rhumatologie et système ostéo-articulaire. 2023. dumas-04167235

HAL Id: dumas-04167235

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04167235v1>

Submitted on 20 Jul 2023

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

UNIVERSITE DE PICARDIE JULES-VERNE

FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS

Année 2023

Thèse N° : 2023 - 51



THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

SPECIALITE : RHUMATOLOGIE

Pertinence du dosage de la calprotectine fécale dans une population de patients atteints de spondyloarthrites en vue du dépistage de maladies inflammatoires chroniques intestinales

Présentée et soutenue publiquement le 13 juin 2023 à 18h00 à AMIENS

Par Monsieur Pierre-Antoine BRUY

MEMBRES DU JURY

Président :

Monsieur le Professeur Mathurin FUMERY

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Patrice FARDELLONE

Madame le Professeur Brigitte GUBLER

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Vincent GOEB

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A mon Maître et Président de jury,

Monsieur le Professeur Mathurin FUMERY

Professeur des Universités

Hépatogastro-entérologie

Faculté de Médecine d'Amiens

Université Jules Verne

Praticien Hospitalier

Service d'Hépatogastro-entérologie

CHU Amiens Picardie

Vous me faites le grand honneur de juger mon travail et de présider le jury de cette thèse.

Je vous suis reconnaissant pour l'aide précieuse et l'expertise que vous avez apporté à ce travail. J'espère que celui-ci sera à la hauteur de vos attentes.

Veillez trouver ici la marque de ma gratitude et de mon profond respect.

A mon Maître et directeur de Thèse,

Monsieur le Professeur Vincent GOEB

Professeur des Universités,

Rhumatologie – Immunologie clinique – Médecine du sport

Faculté de Médecine d'Amiens

Université Jules Verne

Praticien Hospitalier, Chef de service

Service de Rhumatologie

CHU Amiens Picardie – Pôle autonomie

Chef du Pôle Autonomie (Chirurgie Orthopédique, Chirurgie Plastique, Gériatrie, Médecine Physique et de Réadaptation, Neurophysiologie Clinique, Neurochirurgie, Neurologie, Psychiatrie, Rhumatologie)

CHU Amiens Picardie

Vous me faites le grand honneur de juger mon travail et de m'avoir encadré dans la réalisation de cette thèse.

Merci pour votre bienveillance envers les internes, la priorité donnée à notre formation et votre profonde volonté à nous tirer vers le haut.

Veillez trouver ici la marque de ma gratitude et de mon profond respect.

A mon Maître et Professeur émérite

Monsieur le Professeur Patrice FARDELLONE

Professeur des Universités,

Rhumatologie

Faculté de Médecine d'Amiens

Université Jules Verne

Praticien Hospitalier, Ancien Chef de service

Service de rhumatologie

CHU Amiens Picardie – Pôle autonomie

Spécialité d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Capacité de Gériatrie

Qualification de Santé Publique

Diplôme d'Étude Approfondies en Santé Publique

Doctorat des Universités en Epidémiologie

Membre de l'American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR)

Membre de la Société Française de Rhumatologie (SFR) : Section épidémiologie, Section Os

Vous me faites le grand honneur de juger mon travail par votre longue carrière et votre expérience.

Votre disponibilité, les anecdotes de vos diverses péripéties que vous nous partagez au quotidien sont un véritable plaisir et constituent pour nous une source d'inspiration.

Veillez trouver ici la marque de ma gratitude et de mon profond respect.

A mon maître,

Madame le Professeur Brigitte GUBLER

Professeur des Universités,

Immunologie

Faculté de Médecine d'Amiens

Université Jules Verne

Praticien Hospitalier, Chef de service

Laboratoire d'immunologie – Laboratoire d'oncobiologie moléculaire

CHU Amiens Picardie - Pôle Biologie et pharmacie

Vous me faites le grand honneur de juger mon travail.

Merci pour votre disponibilité et l'enthousiasme que vous avez manifesté dès les premiers échanges que nous avons eus ensemble.

Veillez trouver ici la marque de ma gratitude et de mon profond respect.

Je tiens également à exprimer ma reconnaissance :

A mes parents. *Je vous remercie de m'avoir encouragé en toute circonstance pendant ces longues années d'étude et de m'avoir donné les capacités pour en arriver jusque-là aujourd'hui. Vous avez toujours été un exemple de réussite pour vos trois enfants.*

A mamie Renée. *L'esprit de rassemblement et de partage que vous nous avez transmis avec papi Daniel est une leçon de vie. La famille est essentielle et un des piliers majeurs d'une vie épanouie.*

À mamie Denise et papi Jean. *Vous n'êtes malheureusement plus de ce monde mais je garde une pensée pérenne pour vous par rapport à l'amour que vous m'avez apporté quand j'étais petit et ce que vous avez accompli au cours de votre vie. Toi papi qui était mineur de fond, j'espère que d'en haut tu es fier de moi.*

A mes 2 sœurs Clotilde et Bérangère. *Malgré quelques péripéties, que j'ai parfois bien cherché, je reconnais (:)), vous avez souvent fait preuve de bienveillance envers moi et contribué aussi à la personne que je suis devenue. Vu nos écarts d'âge, vous avez été et vous restez des repères sur ce que l'avenir peut réserver.*

A mes beaux-frères Benoit et Jérôme. *J'apprécie votre façon d'être : votre dynamisme, votre optimiste et votre courage dans tout ce que vous entreprenez (et aussi à supporter mes sœurs ... bravo ;)).*

Au Docteur F. Grados. *Merci pour ta disponibilité, ta bienveillance et de nous transmettre au quotidien ton savoir lors des visites au lit du patient. Nous savons qu'on peut te trouver en toute circonstance lorsque nous sommes en difficultés face à une situation clinique.*

Au Docteur I. Desailly-Henri. *Merci pour ta disponibilité, ta bonne humeur et ta bienveillance envers les internes du service.*

Au Docteur Salomon-Goeb. *Merci pour le temps consacré à l'évaluation de nos coupes d'échographie et votre bienveillance envers les internes.*

A Jean-Marc. *Au meilleur CCA, qui nous a appris dès le plus jeune âge à faire preuve de jugeote, à prendre nos responsabilités, à être solidaire et surtout mêler humour et travail.*

A Laure L. *A toi qui nous a appris le PRP, merci également pour ton aide précieuse lors des ateliers des coupes d'échographie et aussi pour la personne toujours souriante que tu es.*

A Maxime A. *J'ai hâte de venir plus souvent en consultation d'échographie-geste pour apprendre à tes côtés.*

A Dominique V. *L'ensemble des internes s'accordent sur la chance que nous avons de t'avoir à nos côtés. Tu gardes un regard bienveillant sur nous. Merci de nous faciliter la vie au quotidien !*

A Vincent B. *Je ne te remercierai jamais assez pour l'investissement que tu as apporté dans les statistiques de cette thèse malgré le délai bref qui t'étais imparti... Pour cela, je te suis reconnaissant !*

À Valentine D. *J'admire ton esprit d'entraide et ta rigueur qui est un modèle pour nous tous. J'espère que nous aurons plus tard encore l'occasion de travailler ensemble. Je te souhaite le meilleur pour l'avenir ainsi que pour ta petite famille désormais.*

À Philippe L. *J'apprécie la sérénité que tu manifeste en toute circonstance. Merci de m'avoir guidé dès le début, entre autres lors des premiers HDJ... J'espère qu'on reprendra bientôt nos petits « run » matinaux. Je te souhaite le meilleur pour l'avenir.*

À Laetitia D. *Ta jovialité, ta disponibilité et ta gentillesse font de toi une personne appréciable et appréciée de tous.*

À Claire J. *Ton calme olympien en toute circonstance, ton empathie et ta remise en question perpétuelle font de toi une personne remarquable et un bon médecin.*

A Estelle et Maxime. *Ce fut un plaisir de croiser votre chemin. Je vous souhaite le meilleur pour l'avenir à deux et j'espère que nous aurons l'occasion de se revoir.*

À Yannis. *Une grande complicité est née quasiment dès notre première rencontre. Le « goûter » de connaissance rue Le mattre, notre premier semestre de jeunes rhumato à l'hôpital nord, nos courses à pieds matinales (à reprendre !), mon initiation à « la salle » ... pleins de convictions communes qui font que je te considère désormais comme un ami cher.*

À Vanessa. *Je n'ai pas le souvenir d'avoir connue une personne aussi joviale et avenante envers les autres. Ta présence est appréciable au quotidien et ce sera un plaisir de travailler bientôt avec toi !*

À Marie D. *J'admire ta positive attitude qu'importe les circonstances, tu vois le verre toujours à moitié plein que à moitié vide. C'est plaisant de travailler avec toi.*

À Jimmy. *Cher compère nordiste. Tu as été mon premier contact parmi les internes du service et m'a tout de suite rétorqué « bienvenue dans la famille ! » ; tu avais raison c'est comme une seconde famille copain ! Hâte d'aller voir des matchs au stade Bollaert avec le plus lensois d'entre nous !*

À Raphaël. *J'aime ton franc-parler ; avec toi on n'y passe pas par quatre chemins, on va droit au but !*

À Camille F. *À tous les bons moments passés en hospit' à l'hôpital nord et aux innombrables fous rires. Tu es une personne que j'apprécie beaucoup. Reste aussi joviale que tu l'es, c'est un plaisir de travailler avec toi dans la bonne ambiance !*

À Marine Mep. *La bonne humeur, la détermination et la motivation que tu apportes au quotidien font de toi une personne singulière et précieuse au sein d'un groupe.*

Marylis. *Merci pour la sympathie que tu nous apporte au quotidien et même si tu as une tendance à être vite logorrhéique, ça fait de toi quelqu'un d'attachante ;)*

Lara. *Ton air « bling bling » me fait bien rire. T'inquiète si ce n'est pas Dubaï, Lille restera TA ville ! Reste comme tu es : your're so funny !*

À Clémence, Lucile, Célia. *Nous n'avons pas encore eu l'occasion de beaucoup travailler ensemble mais vous semblez toutes les trois charmantes. Hâte de vous connaître davantage ! 😊*

A mes cousins et cousines : Fabien B, Benjamin/Laure, Ingrid/Laurent, Nicolas/Maud, Jérôme, Pauline, Antoine, Valentin/Perrine, Julien/Morgane, Fabien F, Adrien, Rudolph, Florent, Manon et Eva. *C'est une richesse de vous avoir. Les repas de famille parmi vous sont toujours un moment agréable.*

A mes oncles et tantes : Babeth, Cécile, Albert, Bernard, Christian/Annie, Jean-Marc/Martine, Bertrand/Michelle, Anne/David. *Vous avez été pour moi des repères dans la vie et m'avez montré/démontré à quel point il faut savoir travailler à la sueur de son front.*

A mes amis Lillois : Charles, Louis, Dylan, Marie, Manon, Céline, Aurélie, Sheena, Valentin D. *À toutes les soirées lilloises que nous avons passées ensemble de la P2 à la D4 ; à l'entraide que nous avons eu les uns envers les autres dans la préparation aux ECN, surtout durant le confinement de 2020... Je suis heureux d'avoir croisé votre chemin et j'espère que nous garderons contact encore de longues années.*

A mes Professeurs de judo : Bachir et Ali A. *Vous avez été mes enseignants depuis l'âge de 4 ans à nos jours. Les valeurs morales « Politesse-Sincérité-Courage-Honneur-Modestie-Respect-Contrôle de soi-Amitié » que vous véhiculez aux petits et grands font de ce sport une école de vie.*

A Pierre-Étienne. *Tout d'abord, un grand merci pour ton travail de relecture de cette thèse. Tu as été un véritable anxiolytiiiique pour moi (pas besoin de LEXOMIILL) :'). Une complicité presque spontanée est née à notre connaissance en unité COVID à St Quentin. Les gardes aux ZANP, les fous rires à n'en plus compter, les apéros ensoleillés ... pleins d'évènements qui nous ont rapproché à chaque fois un peu plus et qui j'espère continueront.*

A Marine C. et Guillaume V. *Vous êtes un couple formidable et des amis chers. J'espère que les repas communs continueront encore pendant de longues années ici ou ailleurs. Je compte sur toi Marine pour continuer à nous apprendre nos droits à l'avenir et ce jusque la retraite ^^.*

A Mathieu et Jordane. *Mes amis trailers, triathlètes... j'acquiesce l'esprit que vous avez à vous dépasser physiquement, repousser ses limites, c'est en ça que je vous apprécie depuis toutes ces années et notre connaissance à l'Asso Sun. Du premier trail du Pévèle jusqu'à la coupe de France Universitaire à la Réunion, on a évolué ensemble et j'espère que ça continuera à l'avenir.*

A Maxence. *J'aime ton côté épicurien pour les choses simples de la vie. C'est toujours un plaisir de partager un repas avec toi ou d'aller voir un film sur tes recommandations, cinéphile que tu es.*

A Eulalie, Quentin et mes co-internes de Dermatologie : Clément, Anna, Théo, Clémence, Sarah, Camille Elb , Farah, Clara, Marie. *J'ai passé un super semestre auprès de vous. Merci pour tous ces bons moments : les fous rires, vos soirées, vos tea-time ... Continuez à avoir cet esprit d'entraide envers vous, c'est si agréable, rassurant et précieux à la fois. Je terminerais par : « Hi hi hi hi » seuls les vrais comprendront :').*

A mes Amis de toujours : Martin D/Andréa, Henri B, Romain D, Antoine B, Marceau D, Corentin C. et Tom Z. *Vous faites partis de mes plus vieux amis (primaire, collège, lycée ...), les soirées volley sur la plage, les barbecues, j'espère que cela durera encore des années.*

A Paul M. *On se connaît depuis nos 11 ans et peut-être que je n'en serais simplement pas arrivé jusque-là grâce à mon binôme de P1... On s'est soutenu pendant ces 8 mois de dur labeur. On s'est certes perdu de vue depuis mais je suis certain qu'on se reverra. Je te souhaite le meilleur futur cardiologue.*

A la famille de Lorraine. *Dès mon arrivée et ma première venue en 2017, vous m'avez accueilli comme si j'étais déjà de la famille. Merci pour ce que vous êtes, votre priorité pour les plaisirs simples de la vie, votre esprit de partage et surtout de famille. Vous êtes précieux à mes yeux.*

Enfin, à ma chérie Coco. *Merci de m'avoir soutenu et d'avoir supporté mon humeur labile durant ces dernières semaines de travail. Toutes ces années passées ensemble des bancs de la faculté Henri Warembourg à l'internat sur Amiens... Ta présence au quotidien à mes côtés me permet d'avancer avec sérénité et à toujours donner le meilleur de moi-même. À ce jour, nous avons déjà accompli bon nombre de projets, d'autres suivront et j'ai hâte !*

Liste des abréviations

AAN	Anticorps anti-nucléaires
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ANCA	Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles
ASAS	Assessment of SpondyloArthritis international Society
ASCA	Anti-saccharomyces cerevisiae antibodies
ASDAS	Ankylosing spondylitis disease activity score
BASDAI	Bath ankylosing spondylitis disease activity index
BASFI	Bath ankylosing spondylitis functional index
CASPAR	Classification criteria for psoriatic arthritis
CBP	Cholangite biliaire primitive
CCR	Cancer colorectal
CHUAP	Centre hospitalier universitaire d'Amiens Picardie
CpF	Calprotectine fécale
CRP	Protéine C réactive
DMARDs	Disease-modifying anti-rheumatic drugs
EVA	Échelle visuelle analogique
ESR	Erythrocyte sedimentation rate
FC	Faecal calprotectin
HAI	Hépatite auto-immune
HGE	Hépto-gastro-entérologie

IBD	Inflammatory bowel disease
Ig	Immunoglobuline
IMC	Indice de masse corporelle
IPP	Inhibiteur de la pompe à protons
MC	Maladie de Crohn
MICI	Maladie inflammatoire chronique intestinale
RIC	Rhumatisme inflammatoire chronique
RPs	Rhumatisme psoriasique
RCH	Rectocolite hémorragique
SA	Spondylarthrite ankylosante
SpA	Spondyloarthrites
UGD	Ulcère gastro-duodéal
VS	Vitesse de sédimentation

Table des matières

Avertissement	3
Remerciements	4
Liste des abréviations	13
Table des matières.....	15
Introduction.....	18
1 Les spondyloarthrites (SpA).....	18
1.1 Épidémiologie, nosologie	18
1.2 Physiopathologie	18
2 Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI).....	18
2.1 Épidémiologie, nosologie	18
2.2 Physiopathologie	19
2.3 Manifestations extra digestives.....	19
2.4 MICI et SpA.....	19
2.5 Examens complémentaires et diagnostic dans les MICI	20
3 Le lien entre SpA et MICI ou « l’axe intestin-synovial ».....	21
3.1 Le microbiote intestinal	21
3.2 Physiopathologie de l’axe-intestin synovial	22
4 La calprotectine fécale (CpF)	22
4.1 Définition.....	22
4.2 Modalités du prélèvement	22
4.3 Utilisation en pratique clinique.....	23
5 Objectif.....	23
Patients et méthodes	24
1 Description de l’étude	24
1.1 Critères d’éligibilité	24
2 Patients et données.....	25
2.1 Identification des patients	25
2.2 Consultation de rhumatologie.....	25
2.3 Dosage de la calprotectine fécale.....	26
2.4 Bilan biologique	27

2.5	Consultation d'hépto-gastro-entérologie	27
3	Critères de jugement	27
3.1	Critère de jugement principal	27
3.2	Critères de jugement secondaires	27
4	Analyse statistique	28
4.1	Analyses univariées.....	28
4.2	Analyses bivariées	28
4.3	Significativité	28
5	Cadre réglementaire	28
	Résultats	29
1	Population de l'étude.....	29
2	Description des patients à l'inclusion	29
3	Calprotectine fécale élevée	31
3.1	Renseignements cliniques	31
3.2	Activité de la maladie rhumatologique	31
3.3	Sur le plan thérapeutique	32
3.4	Sur le plan du bilan inflammatoire	32
3.5	Sur le plan du bilan auto-immun.....	32
3.6	Facteurs associés à une CpF élevée.....	35
3.7	Corrélation entre calprotectine fécale élevée et activité clinico-biologique de la maladie.....	37
4	Consultation d'hépto-gastro-entérologie (HGE)	37
4.1	Facteurs ayant motivés la réalisation d'explorations digestives.....	38
4.2	Résultats des explorations digestives.....	38
5	Diagnostic de maladie inflammatoire chronique intestinale	39
	Discussion.....	40
	Conclusion	43
	Références.....	44
	Annexe 1 : Critères ASAS 2009	48
	Annexe 2 : Critères de New York modifiées	49
	Annexe 3 : Critères CASPAR.....	50
	Annexe 4 : Questionnaire BASDAI	51
	Annexe 5 : Questionnaire BASFI.....	52
	Annexe 6 : Score ASDAS	53

Annexe 7 : Échelle Bristol	54
Annexe 8 : Information patient	55
Annexe 9 : Lettre d'information	59
Annexe 10 : Formulaire de consentement	60

Introduction

1 Les spondyloarthrites (SpA)

1.1 Épidémiologie, nosologie

Le groupe des spondyloarthrites (SpA) représente le deuxième rhumatisme inflammatoire chronique (RIC) le plus fréquent après la polyarthrite rhumatoïde, avec une prévalence atteignant 0,1 à 0,5% de la population [1]. Il englobe des entités ayant des caractéristiques cliniques communes avec atteinte articulaire, vertébrale et une étroite association avec l'allèle *HLA-B27* et peut être d'autres gènes (*MICA*) [2]. Leurs manifestations cliniques comportent : des douleurs articulaires d'horaires inflammatoires, une raideur à prédominance matinale et des gonflements articulaires. À celles-ci peuvent s'associer : des arthrites périphériques, des enthésites, des dactylites, une sacro iléite et des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI). Les critères de classification selon l'ASAS distinguent plusieurs types de SpA : la SpA ankylosante (SA), le rhumatisme psoriasique (RPs), l'arthrite réactionnelle, la SpA indifférenciée, la SpA juvénile et la SpA associée aux MICI [3][4][5].

1.2 Physiopathologie

Leur physiopathologie reste, à ce jour, mal comprise et plusieurs hypothèses sont mises en avant avec parmi elles : le rôle de peptides arthritogènes, la réponse protéique dépliée, la formation d'homodimères *HLA-B27*, le polymorphisme d'aminopeptidases au sein du réticulum endoplasmique et enfin l'inflammation intestinale avec dysbiose [6].

2 Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI)

2.1 Épidémiologie, nosologie

Les MICI touchent la paroi intestinale. Leur prévalence est de 0,01 à 0,5% au sein de la population générale et comptent parmi les manifestations extra articulaires les plus fréquentes, des SpA après l'atteinte ophtalmique [5]. En effet, elles sont retrouvées dans 5 à 10% des cas de SpA [7]. Elles sont principalement représentées par la maladie de Crohn (MC) et à un degré

moindre, par la rectocolite hémorragique (RCH) [8][9]. Cliniquement, les signes cardinaux des MICI comportent : une asthénie, une fièvre, des douleurs abdominales, des diarrhées parfois sanglantes et une perte de poids [10].

2.2 Physiopathologie

Leur physiopathologie reste à ce jour mal comprise. Elle impliquerait des facteurs liés à l'hôte avec un dysfonctionnement de l'immunité (innée et adaptative) associé à une dysbiose intestinale, des facteurs génétiques (dont les gènes *NOD2/CARD15*, également associés à la sacro-iliite) et environnementaux (tabagisme) [11][12]. Le tabac contribue à la dysbiose intestinale et majore l'incidence des atteintes extra intestinales (articulaires et cutanées notamment). Cette majoration d'incidence est estimée à 10% dans la MC. En revanche, le tabagisme constitue un facteur protecteur dans la RCH. La prévalence de l'*HLA-B27* dans cette population est quant à elle, comparable à la population générale soit 10% [5].

2.3 Manifestations extra digestives

Les MICI peuvent être considérée comme des maladies systémiques car pouvant induire des manifestations extra digestives dont les plus fréquentes sont articulaires (arthrites axiales et périphériques, enthésites), dermatologiques (érythèmes noueux, pyoderma gangrenosum, aphtes buccaux) et ophtalmiques (sclérites, épisclérites, uvéites antérieures) [13] [14][15]. Dans près de 24% des cas, ces atteintes pourraient précéder les manifestations intestinales, ce qui nécessite d'en avoir connaissance pour ne pas passer à côté du diagnostic. Elles peuvent également survenir indépendamment des poussées digestives. La prise en considération des manifestations extra-digestives doit faire partie de la prise en charge globale de la MICI ; celles-ci pouvant altérer tout autant la qualité de vie.

Un retard au diagnostic de MICI conduit inévitablement à une mauvaise évolution clinique responsable à long terme de complications notamment infectieuses, néoplasiques, avec altération de la qualité de vie et engagement du pronostic vital.

2.4 MICI et SpA

Une MICI associée à la SpA peut cependant être asymptomatique. En effet, les manifestations rhumatologiques peuvent être au premier plan alors qu'il existe une inflammation patente au niveau du tube digestif [16]. On estime que 40 à 60% des patients ayant une SpA ont une

inflammation intestinale (endoscopique ou histologique) et parmi eux, 5 à 10% développeront une MICI dans les 5 ans [17][18][19]. D'autre part, il s'agit d'une population consommant régulièrement des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ; pierre angulaire du traitement de la SpA. L'exposition prolongée aux AINS, souvent associés aux inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) à visée gastro protectrice, augmente le risque de développer une colite microscopique. Ce risque varie selon la classe, la durée d'exposition, la dose d'AINS et son association à la prise d'aspirine ou une infection à *Helicobacter pylori* concomitante [20] [21].

2.5 Examens complémentaires et diagnostic dans les MICI

Il n'existe à ce jour aucun test universel suffisamment sensible et spécifique permettant le diagnostic de MICI. Afin d'évaluer l'inflammation intestinale, il est habituel de recourir aux marqueurs biologiques (CRP, calprotectine fécale, coproculture) [7], à l'imagerie (échographie abdominale, entéro-scanner ou entéro-IRM) [22] et/ou aux endoscopie digestives avec biopsies [10]. L'intérêt d'une documentation anatomopathologique est majeur afin de pouvoir discriminer une MICI des autres causes d'inflammation intestinale (dont médicamenteuses, ischémiques, infectieuses) mais également pour classer le type de MICI et évaluer son activité.

L'iléocoloscopie avec biopsies reste à ce jour, le gold standard pour le diagnostic des MICI mais constitue un examen invasif, nécessitant une préparation préalable, coûteux et non dénué d'effets indésirables avec notamment un risque de perforation colique. Il n'est d'ailleurs pas recommandé de réaliser cet examen chez les patients avec SpA sans signe digestif. La fibroscopie œsogastroduodénale est quant à elle réalisée seulement en cas de plainte digestive haute ; la prévalence de l'atteinte isolée du tractus digestif supérieur étant faible [23]. La vidéocapsule est utilisée pour l'exploration de l'intestin grêle, inaccessible à l'endoscope. Elle permet de détecter des lésions avec une bonne sensibilité. Cependant, elle présente une faible spécificité ; en effet, plus de 10% des sujets sains auront des érosions muqueuses. D'autre part, aucun geste biopsique n'est possible. Son principal risque est de provoquer une occlusion intestinale en cas de sténose [24] [25].

3 Le lien entre SpA et MICI ou « l'axe intestin-synovial »

3.1 Le microbiote intestinal

Constitué de milliards de bactéries, le microbiote intestinal joue un rôle essentiel dans le développement de l'immunité de l'hôte, la digestion du bol alimentaire et dans le bon fonctionnement de la barrière épithéliale intestinale. En conséquence, son déséquilibre, nommé dysbiose, contribue à une activation de la réponse immunitaire (par mimétisme moléculaire notamment), à une augmentation de la perméabilité intestinale et in fine, à l'apparition de maladies auto immunes [6] [26] (Voir **figure 1**).

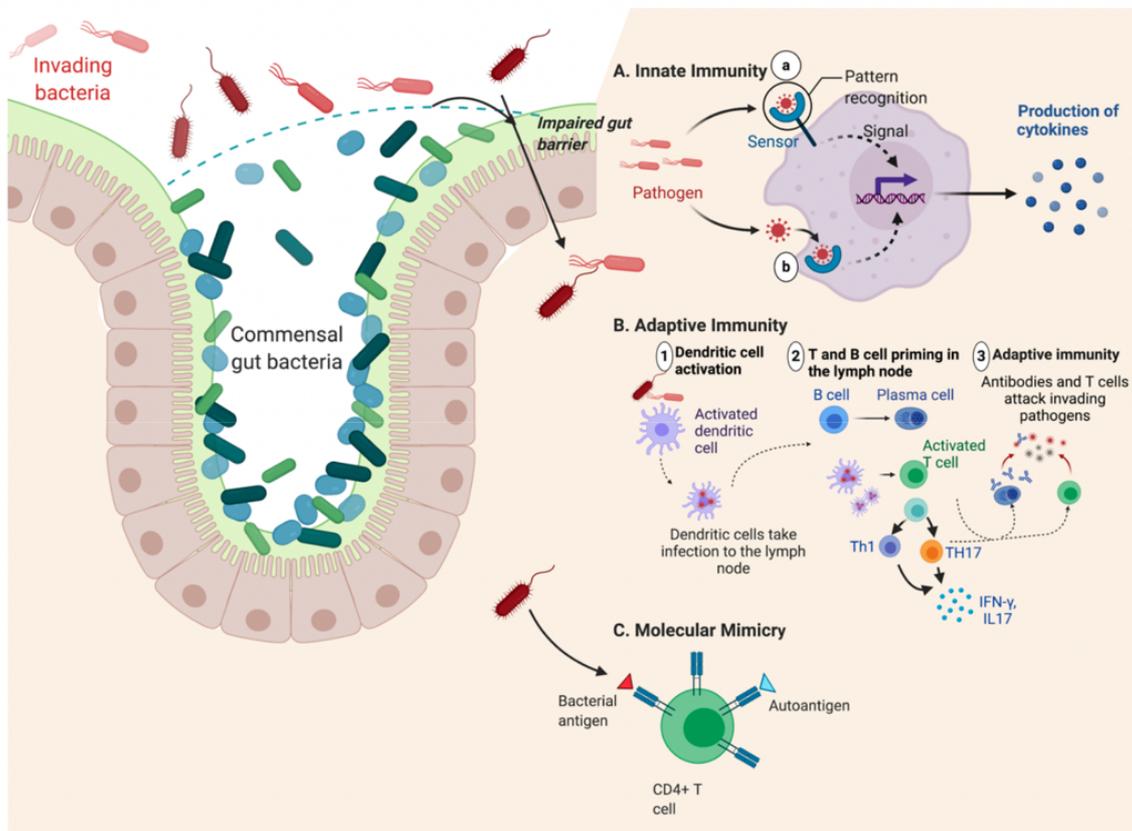


Figure 1. Rôle de la dysbiose dans le développement de maladies auto immunes.

La rupture de la barrière intestinale contribue à l'invasion de la lumière intestinale par des bactéries pathogènes provoquant l'activation de l'immunité innée et adaptative avec production d'anticorps et de cytokines pro inflammatoires. [6]

Abréviations: IL-17: interleukin 17; TH-1: T helper type 1; TH-17: T helper type 17; IFN- γ : interféron gamma

3.2 Physiopathologie de l'axe-intestin synovial

La physiopathologie de cette association entre SpA et MICI reste à ce jour mal comprise. Deux hypothèses principales sont mises en avant [27] [28] :

- Une rupture de la barrière intestinale favorisant la translocation bactérienne de l'intestin vers les articulations.
- Une activation des lymphocytes T et macrophages au sein de l'intestin suivie d'une recirculation vers les articulations.

4 La calprotectine fécale (CpF)

4.1 Définition

La CpF est une protéine de liaison au calcium et au zinc de 36 kDa [29]. Anti microbienne et pro inflammatoire, elle appartient à la famille des protéines S-100 (calgranulines). Elle est principalement synthétisée par les polynucléaires neutrophiles (PNN) en réaction à une inflammation du tube digestif [30]. Pour autant, sa localisation est ubiquitaire puisqu'elle peut être retrouvée dans d'autres liquides biologiques tels que : le plasma, les urines, le liquide cébrospinal, la salive et le liquide synovial. L'activation des neutrophiles entraînent une dégranulation de la CpF dans les selles, constituant un marqueur de la translocation des PNN dans la muqueuse intestinale inflammée [23].

4.2 Modalités du prélèvement

Le dosage de la CpF se fait par une technique immunologique de type ELISA sur un échantillon des premières selles du matin. La protéine peut rester stable entre 4 et 7 jours à température ambiante, facilitant l'acheminement et l'analyse de l'échantillon au laboratoire. De manière physiologique chez l'individu sain, son taux n'excède pas 50 µg/g [29]. Concernant les performances diagnostiques de son dosage ; il reste à ce jour le test biologique le plus sensible pour dépister une MICI avec une sensibilité à 0,87 IC95[0,82 ; 0,91]. Cependant, sa spécificité est plus modeste à 0,67 IC95[0,58 ; 0,75][10] et il convient donc d'être vigilants sur les facteurs de confusion potentiels [31].

4.3 Utilisation en pratique clinique

Son dosage est aujourd'hui réalisé en routine notamment pour discriminer une MICI d'un syndrome de l'intestin irritable (SII), mais également dans le suivi des MICI sous traitement pour détecter toute récurrence, et sa corrélation à l'atteinte endoscopique est établie [32][33]. Le dosage de la CpF dans les SpA n'est à ce jour pas réalisé de manière systématique. Certaines études suggèrent que son dosage pourrait permettre de prédire l'apparition d'une MICI, et que son taux serait lié à l'activité de la maladie rhumatologique [31][34][35].

Le dépistage d'une MICI associée à une SpA apparaît pertinent, d'une part dans une problématique d'adaptation thérapeutique permettant le traitement simultané des deux entités, et d'autre part d'éviter l'utilisation de molécules inadaptées, pouvant même favoriser les poussées intestinales telles que : les anti-IL 17 (sécukinumab) [36][37][38], l'étanercept [39][40].

5 Objectif

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer la pertinence du dosage de la calprotectine fécale dans une population de patients atteints de SpA en vue de dépister une MICI associée et de procéder le cas échéant à une adaptation thérapeutique.

Patients et méthodes

1 Description de l'étude

Nous avons réalisé une étude descriptive, transversale, en soins courants, monocentrique, au CHU AMIENS PICARDIE (CHUAP). Nous nous sommes intéressés aux patients suivis dans le service de rhumatologie. L'inclusion s'est déroulée du 1^{er} juin 2022 au 31 janvier 2023.

1.1 Critères d'éligibilité

Les critères d'inclusion comportaient :

- un âge supérieur ou égal à 18 ans
- une spondylarthrite ankylosante (SA) selon les critères ASAS 2009 ou New York modifiés (**annexes 1 et 2**)
- un rhumatisme psoriasique (RPs) selon les critères CASPAR (**annexe 3**)
- un suivi réalisé au CHUAP

Les critères d'exclusion comportaient :

- l'existence d'une maladie inflammatoire chronique intestinale (MC, RCH, colites microscopiques).
- l'existence d'une pathologie associée à une élévation du taux de CpF indépendamment d'une MICI à savoir : un ulcère gastroduodéal (UGD) actif, un cancer colorectal (CCR) non en rémission, une maladie cœliaque, une hépatite auto immune (HAI), une cholangite biliaire primitive (CBP), une colite ou une diarrhée infectieuse patente.
- une grossesse en cours.
- une barrière de la langue.
- une maladie neuro-dégénérative ou un trouble psychiatrique altérant la capacité à consentir.

2 Patients et données

2.1 Identification des patients

Les patients éligibles avec SA ou RPs ont été inclus au décours d'une consultation de suivi ou bien à l'occasion d'une hospitalisation de jour programmée. Les patients n'ayant pas été reçus en consultation spécialisée ont été contactés par téléphone.

Un consentement éclairé a été signé par l'ensemble des participants de l'étude.

2.2 Consultation de rhumatologie

Les données cliniques suivantes ont été recueillies d'une part via le dossier médical informatisé du CHUAP et d'autre part au cours de la consultation de suivi (consultation classique ou hospitalisation de jour ou entretien téléphonique) :

Caractéristiques démographiques.

- Sexe, poids, taille, calcul de l'indice de masse corporelle (IMC)
- Statut tabagique (actif, sevré, jamais)
- Autonomie. Le patient a été défini comme non autonome s'il nécessitait l'aide d'une tierce personne pour mener les activités simples de la vie quotidienne telles que faire sa toilette, s'habiller et se préparer à manger.
- Activité professionnelle (actif, invalidité, arrêt de travail, chômage, retraité)
- Activité physique régulière. Définie comme la pratique de l'équivalent de plus de 30 minutes de marche tous les jours
- Syndrome anxio-dépressif avec traitement psychotrope en cours
- Caractérisation de la SpA (SA ou RPs) : la présence d'une sacro iliite ; le statut *HLA B27* (positif ou négatif) ; l'ancienneté de la maladie (mois) ; l'existence de manifestations extra-articulaires (uvéite, psoriasis, dactylite) ; la prise d'AINS (jamais, ponctuelle, quotidienne) ; la prise d'IPP ; la prise de corticostéroïdes ; le traitement synthétique (DMARDs) et/ou la biothérapie en cours ; l'existence d'antécédents familiaux de SpA.

- Comorbidités digestives : un antécédent d'appendicectomie, l'existence de manifestations extra intestinales de MICI (pyoderma gangrenosum, érythème noueux, aphtes buccaux à répétition), de troubles de la marge anale (abcès pelvien, fistule pelvienne) et d'antécédents familiaux de MICI.

Caractéristiques cliniques de la SpA.

- EVA douleur de 0 (absence de douleur) à 100 mm (douleur très forte).
- EVA globale de 0 (absence de retentissement) à 100 mm (retentissement très fort).
- Présence de réveils nocturnes liés aux douleurs articulaires.
- Présence d'un dérouillage matinal.
- Questionnaires BASDAI, BASFI (**annexes 4 et 5**).
- Score ASDAS VS/CRP calculé à partir du bilan biologique (VS, CRP), de deux questions du questionnaires BASDAI et de l'EVA globale ; permet de classer l'activité de la maladie en « inactive » (< 1,3), « activité modérée » [1,3; 2,1], « activité forte » [2,1; 3,5] et « activité très forte » (> 3,5) (**annexe 6**).

Présence de symptômes digestifs.

- Douleur abdominale paroxystique avec intensité : légère, modérée, sévère.
- Rectorragie (jamais, moins de 50% des émissions, plus de 50% des émissions).
- Échelle Bristol permettant d'évaluer la consistance des selles (type 1 à 7) avec le type 1-2 : une tendance à la constipation ; le type 3-4 : une selle idéale et le type 5 à 7 : une tendance à la diarrhée (**annexe 7**).

2.3 Dosage de la calprotectine fécale

Au décours de la consultation, une prescription de bilan biologique avec dosage de la CpF leur a été remise. Il était demandé de réaliser le prélèvement de selle à domicile puis de le déposer à la centrale de prélèvement du CHUAP dans les trois jours maximum après réalisation du prélèvement. Le dosage de la calprotectine fécale était réalisé par une technique ELISA. Lorsque le patient l'estimait possible, il lui était recommandé de suspendre toute prise d'AINS

et d'IPP minimum sept jours avant le prélèvement. Leur non-suspension a été relevée à posteriori et ne constituait pas un motif d'exclusion dans notre étude.

2.4 Bilan biologique

Les paramètres biologiques d'intérêt dans notre étude étaient :

- Un bilan inflammatoire comportant : la VS et la CRP.
- Un bilan martial comportant : la ferritine et le taux d'hémoglobine.
- Un bilan auto immun comportant la recherche : d'anticorps anti-nucléaires (AAN), d'anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA), d'anticorps anti-saccharomyces cerevisiae (ASCA) de type IgA et IgG.

Le bilan biologique était réalisé à la centrale de prélèvement du CHUAP, au moment du dépôt de l'échantillon de selles.

2.5 Consultation d'hépto-gastro-entérologie

Les patients qui présentaient un taux de CpF élevé avec un taux supérieur à 50µg/g ont été adressés à un gastro-entérologue du CHUAP spécialisé dans les MICI. Cette consultation visait à établir, au vu des éléments clinico-biologiques, si il était pertinent de réaliser des explorations complémentaires à la recherche de MICI telles que : une échographie abdominale, des endoscopies digestives (fibroscopie oeso-gastro-duodénale, iléocoloscopie, fibroscopie recto-sigmoïdienne, vidéocapsule). Le cas échéant, en cas d'endoscopies (sauf vidéocapsule), des biopsies ont été réalisées et interprétées par un anatomopathologiste du CHUAP.

3 Critères de jugement

3.1 Critère de jugement principal

Notre critère de jugement principal était le diagnostic d'une MICI si dosage de CpF supérieur à 50 µg/g.

3.2 Critères de jugement secondaires

Nos critères de jugement secondaires étaient d'étudier l'association entre :

- Élévation du taux de CpF et activité du rhumatisme inflammatoire
- Élévation du taux de CpF et intensité du syndrome inflammatoire biologique
- Élévation du taux de CpF et symptômes digestifs

4 Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisés avec le logiciel IBM SPSS Statistics.

4.1 Analyses univariées

Les variables qualitatives, binaires, ou discrètes avec très peu de modalités sont exprimées en effectifs et pourcentages.

Les variables quantitatives sont exprimées en moyennes et écart types (*SD, standard deviation*) si l'histogramme révèle une distribution d'allure symétrique. Dans le cas contraire, elles sont exprimées en médianes avec interquartiles (Q1, premier quartile et Q3, troisième quartile).

4.2 Analyses bivariées

L'indépendance entre deux variables qualitatives est testée à l'aide d'un test du Khi2.

L'indépendance entre une variable qualitative et une variable quantitative est testée à l'aide d'une analyse de la variance (ANOVA).

L'indépendance entre deux variables quantitatives est testée à l'aide du test de nullité du coefficient de corrélation de Spearman.

4.3 Significativité

Les tests statistiques sont bilatéraux. Les p valeurs sont considérées comme significatives au seuil de 5%.

5 Cadre réglementaire

Une déclaration de conformité à une méthodologie de référence a été faite auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) et de la Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI) enregistrée sous le n° PI2023_843_0026.

Résultats

1 Population de l'étude

Entre le 1^{er} juin 2022 et le 31 janvier 2023, 260 patients étaient éligibles pour participer à notre étude. Parmi eux, 58 patients ont été exclus et 95 patients ont exprimé leur refus de participer. Les motifs d'exclusion et de refus ont été relevés (**figure 2**).

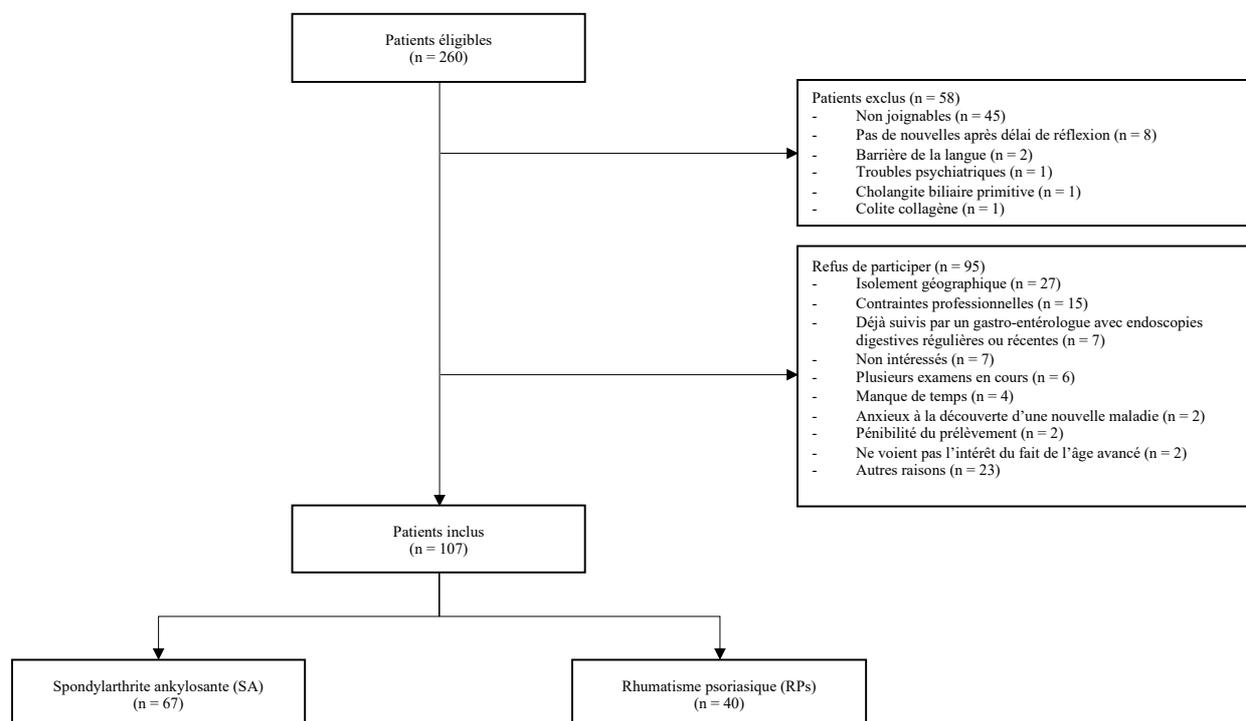


Figure 2. Flowchart de l'étude CALSPA

2 Description des patients à l'inclusion

Au total, nous avons inclus 107 patients dont 67 (62,6%) avec une spondylarthrite ankylosante (SA) et 40 (37,4%) avec un rhumatisme psoriasique (RPs). Les caractéristiques cliniques et démographiques de la population sont exposées dans le **tableau 1**. Dans notre étude, il existait une prédominance féminine (n = 74 ; 69,2%), un âge moyen à 47,7 ans ± 11,0 et un IMC moyen à 27,63 kg/ m² ± 5,56. La durée médiane de la maladie était de 72 [36 ; 150] mois.

Tableau 1. Caractéristiques démographiques des patients de l'étude CALPSA (n = 107).

	SA (n = 67)	RPs (n = 40)	Tous les patients (SpA) (n = 107)	DM
Données démographiques				
Sexe Femmes n (%) / Hommes n (%)	45 (67,2) / 22 (32,8)	29 (72,5) / 11 (27,5)	74 (69,2) / 33 (30,8)	0
Âge (années) m ± ET	46,0 ± 10,5	50,8 ± 11,5	47,7 ± 11,0	0
IMC, kg/m ² m ± ET	27,71 ± 6,46	27,48 ± 3,66	27,63 ± 5,56	1
Autonome n (%)	59 (88,1)	34 (85,0)	93 (86,9)	0
Tabagisme				0
- Actif n (%)	15 (22,4)	14 (35,0)	29 (27,1)	
- Sevré n (%)	21 (31,3)	12 (30,0)	33 (30,8)	
- Jamais fumé n (%)	31 (46,3)	14 (35,0)	45 (42,1)	
Activité professionnelle				0
- En activité n (%)	43 (64,2)	27 (67,5)	70 (65,4)	
- En arrêt de travail n (%)	7 (10,4)	0 (0,0)	7 (6,5)	
- En Invalidité n (%)	7 (10,4)	4 (10,0)	11 (10,3)	
- Au chômage n (%)	5 (7,5)	3 (7,5)	8 (7,5)	
- A la retraite n (%)	5 (7,5)	6 (15,0)	11 (10,3)	
Activité physique régulière n (%)	31 (47,7)	19 (47,5)	50 (48,1)	3
Syndrome anxio-dépressif n (%)	18 (27,7)	10 (25,6)	28 (27,2)	4
Caractéristiques de la SpA				
Durée d'évolution (mois) M [Q1 - Q3]	72 [36 - 156]	72 [48 - 114]	72 [36 - 150]	4
HLA-B27				11
- Positif n (%)	36 (54,5)	11 (36,7)	47 (49,0)	
- Négatif n (%)	30 (45,5)	19 (63,3)	49 (51,0)	
Sacro iliite radiologique n (%)	49 (73,1)	-	49 (45,8)	0
Manifestations extra articulaires				
- Uvéite n (%)	16 (23,9)	4 (10,3)	20 (18,9)	1
- Psoriasis n (%)	18 (26,9)	39 (97,5)	57 (53,3)	0
- Érythème noueux n (%)	1 (1,5)	1 (2,6)	2 (1,9)	3
- Pyoderma gangrenosum n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3
- Aphtes buccaux à répétition n (%)	6 (9,2)	2 (5,1)	8 (7,7)	3
- Abscès de la marge anale n (%)	2 (3,1)	4 (10,3)	6 (5,8)	3
- Fistule anale n (%)	1 (1,5)	1 (2,6)	2 (1,9)	3
Traitements en cours lors du dosage				
AINS				
- Jamais n (%)	29 (43,9)	22 (56,4)	51 (48,6)	2
- Ponctuel n (%)	27 (40,9)	16 (41,0)	43 (41,0)	
- Quotidien n (%)	10 (15,2)	1 (2,6)	11 (10,5)	
Corticostéroïdes n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0
Prise d'IPP				
- Oui n (%)	30 (46,2)	13 (33,3)	43 (41,3)	3
- Non n (%)	35 (53,8)	26 (66,7)	61 (58,7)	
DMARDs				
- Méthotrexate n (%)	11 (16,4)	21 (52,5)	32 (29,9)	0
- Salazopyrine n (%)	3 (4,5)	0 (0,0)	3 (2,8)	
- Apremilast n (%)	0 (0,0)	3 (7,5)	3 (2,8)	
Anti-TNF				
- Infliximab n (%)	10 (14,9)	9 (22,5)	19 (17,8)	
- Adalimumab n (%)	10 (14,9)	6 (15,0)	16 (15,0)	
- Etanercept n (%)	3 (4,5)	3 (7,5)	6 (5,6)	
- Certolizumab n (%)	3 (4,5)	0 (0,0)	3 (2,8)	
- Golimumab n (%)	9 (13,4)	6 (15,0)	15 (14,0)	
Anti-IL17				
- Sécukinumab n (%)	5 (7,5)	1 (2,5)	6 (5,6)	0
- Ixékizumab n (%)	2 (3,0)	5 (12,5)	7 (6,5)	
JAKi				
- Upadacitinib n (%)	3 (4,5)	0 (0,0)	3 (2,8)	0
Anti-IL12/23				
- Ustékinumab n (%)	0 (0,0)	1 (2,5)	1 (0,9)	0
Anti-IL23				
- Guselkumab n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0

Abbréviations. SpA : spondyloarthrites ; SA : spondylarthrite ankylosante ; RPs : rhumatisme psoriasique ; DM : données manquantes ; n : nombre de patient ; m : moyenne ; ET : écart type ; M : médiane ; Q1 : premier quartile ; Q3 : troisième quartile ; IMC : indice de masse corporelle ; HLA-B27 : human leukocyte antigen ; AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; IPP : inhibiteurs de la pompe à protons ; DMARDs : disease-modifying anti-rheumatic drug synthetic ; TNF : tumor necrosis factor ; IL : interleukine ; JAKi : janus kinase inhibitor

Les principaux AINS consommés par 54 (51,5%) patients étaient le kétoprofène, diclofénac, naproxène, ibuprofène et 43 (41,3%) participants suivaient un traitement par IPP (pantoprazole ou oméprazole). Aucun des patients de notre étude ne prenait un traitement par corticostéroïdes.

Sur le plan thérapeutique, on a dénombré 38 (35,5%) patients traités par DMARDs, 59 (55,1%) traités par anti-TNF, 13 (12,1%) traités par anti-IL17, 3 (2,8%) traités par JAKi et 1 (0,9%) traité par anti-IL-12/23.

3 Calprotectine fécale élevée

Tous les participants de l'étude ont réalisé un prélèvement de selles pour dosage de la CpF. Un taux de CpF supérieur à 50 µg/g a été retrouvé chez 23 (21,5%) patients dont 16 (15,0%) porteurs d'une SA et 7 (6,5%) porteurs d'un RPs. Trois participants ne se sont pas présentés à la consultation spécialisée et ont été exclus de l'analyse.

Dans le groupe SA, le taux moyen de CpF élevées était de 178 ± 152 µg/g tandis qu'il était de 137 ± 96 µg/g dans le groupe RPs. Parmi ces patients avec une CpF élevée, 1 patient du groupe SA et 1 patient du groupe RPs n'ont pas pu suspendre leur prise d'AINS minimum sept jours avant le prélèvement. Concernant la prise d'IPP, deux patients du groupe SA et trois patients du groupe RPs ont poursuivi leur traitement.

Les **Tableaux 2a et 2b** présentent les marqueurs d'activité clinico-biologique des patients avec CpF normale (**2a**) et ceux avec CpF élevée (**2b**).

3.1 Renseignements cliniques

Six patients sur les vingt (30,0%) rapportaient des antécédents familiaux de MICI au 1^{er} ou 2^e degré ; 11/20 (55,0%) présentaient des douleurs abdominales paroxystiques ; 3/20 (15,0%) avaient des épisodes de rectorragie représentant moins de 50% des émissions et 9/20 (45,0%) avaient des selles à tendance diarrhéique selon l'échelle Bristol (type 5 à 7).

3.2 Activité de la maladie rhumatologique

Les scores ASDAS CRP et ASDAS VS médians étaient compris entre 2,1 et 3,5, en faveur d'une activité « forte » de la maladie parmi les 20 patients avec CpF élevée. La médiane et interquartiles (Q1 - Q3) des questionnaires BASDAI et BASFI était respectivement de 4,9 [3,6 – 6,1] et 2,8 [1,1 – 5,2].

3.3 Sur le plan thérapeutique

Dans le groupe SA avec CpF élevée (> 50 ug/g) : 4/14 (28,6%) patients étaient traités par DMARDs (méthotrexate : 3 ; salazopyrine : 1), 9/14 (64,3%) étaient traités par anti-TNF (infliximab : 4 ; adalimumab : 2 ; étanercept : 1, golimumab : 1 ; certolizumab : 1), 2/14 (14,3%) étaient traités par anti-IL17 (sécukinumab : 2).

Dans le groupe RPs avec CpF élevée, on dénombrait : 3/6 (50,0%) patients traités par DMARDs (méthotrexate : 3), 2/6 (33,3%) traités par anti-TNF alpha (adalimumab) et 2/6 (33,3%) traités par anti-IL17 (ixékizumab).

Aucun patient de notre étude avec CpF élevée n'était traité par JAKi ou anti IL-12/23.

3.4 Sur le plan du bilan inflammatoire

La CRP était élevée (> 5 mg/L) chez 4/14 (28,6%) patients avec SA. Concernant la VS à la 1^{ère} heure, elle était augmentée (> 30 mm) chez 2/14 (14,3%) patients du groupe SA. La CRP et la VS à la 1^{ère} heure étaient dans les normes dans le groupe RPs. Dans le groupe AS, 4/14 (28,6%) patients présentaient une carence martiale (ferritinémie < 20 ng/mL) dont 3 avec anémie ferriprive associée (hémoglobine < 12 g/dL). Il existait une thrombocytose chez 2/14 (14,3%) patients avec SA et 1/6 (16,7%) patients avec RPs. L'albumine étaient dans les normes ([35; 45] g/L) pour tous les patients avec une CpF élevée.

3.5 Sur le plan du bilan auto-immun

Trois patients sur dix-neuf (15,8%) avaient des AAN positifs, 5/18 (27,8%) présentaient des ANCA positifs sans spécificité particulière (p-ANCA ou c-ANCA), 2/19 (10,5%) avaient des ASCA IgA positifs et 1/19 (5,3%) avait des ASCA IgG positifs.

Tableau 2a. Marqueurs d'activité cliniques et biologiques des patients de l'étude CALSPA (n = 107) avec **CpF < 50 µg/g** (n = 84)

	SA (n = 51)	RPs (n = 33)	Total SpA (n = 84)	Données manquantes
Données démographiques				
Sexe Femmes n (%) / Hommes n (%)	32 (62,7) / 19 (37,3)	23 (69,7) / 10 (30,3)	55 (65,5) / 29 (34,5)	0
Âge (années) m ± ET	42,2 ± 10,5	50,5 ± 11,8	48,5 ± 11,1	0
IMC, kg/m ² M [Q1 - Q3]	26,6 [23,8 - 31,1]	27,5 [25,2 - 29,7]	26,8 [24,4 - 30,0]	1
Autonome n (%)	44 (86,3)	27 (81,8)	71 (84,5)	0
Tabagisme				0
- Actif n (%)	11 (21,6)	13 (39,4)	24 (28,6)	
- Sevré n (%)	13 (25,5)	10 (30,3)	23 (27,4)	
- Jamais fumé n (%)	27 (52,9)	10 (30,3)	37 (44,0)	
Marqueurs inflammatoires				
- CpF µg/g m ± DS	15 ± 11	17 ± 13	15,9 ± 11,9	0
- CRP mg/L m ± DS	3,6 ± 4,8	2,2 ± 2,5	3,0 ± 4,0	5
- VS mm à la 1 ^{ère} heure m ± DS	12 ± 12	14 ± 13	12,6 ± 12,3	7
- Ferritine µg/dL m ± DS	109 ± 107	102 ± 68	106 ± 93	13
- Hémoglobine g/dL m ± DS	14 ± 1,3	14 ± 1,0	14 ± 1,2	3
- Plaquettes G/L m ± DS	270 ± 65	279 ± 63	274 ± 64	10
Marqueurs auto immuns				
- AAN n (%)	8 (17,8)	3 (11,1)	11 (15,3)	12
- ANCA n (%)	10 (23,3)	7 (26,9)	17 (24,6)	15
- ASCA IgA n (%)	11 (27,5)	1 (3,7)	12 (17,6)	16
- ASCA IgG n (%)	7 (17,5)	0 (0,0)	7 (10,3)	16
Caractéristiques rhumatologiques				
ATCD familiaux SpA n (%)	17 (33,3)	8 (24,2)	25 (29,8)	0
Durée d'évolution (mois) M [Q1 - Q3]	72 [45 - 156]	66 [48 - 108]	72 [48 - 147]	4
EVA douleur (mm) m ± DS	49 ± 23	38 ± 25	45 ± 25	3
EVA globale (mm) m ± DS	49 ± 23	38 ± 28	45 ± 26	3
Réveils nocturnes n (%)	28 (54,9)	14 (42,4)	42 (52,5)	4
Déroutillage matinal n (%)	23 (45,1)	16 (48,5)	39 (48,1)	3
BASDAI M [Q1 - Q3]	5,4 [3,8 - 6,2]	4,9 [2,2 - 6,4]	5,3 [3,2 - 6,3]	10
BASFI M [Q1 - Q3]	4,0 [1,6 - 5,3]	3,0 [0,4 - 5,3]	3,8 [1,2 - 5,3]	9
ASDAS-VS M [Q1 - Q3]	2,6 [2,0 - 3,0]	2,1 [1,9 - 3]	2,5 [1,9 - 3]	15
ASDAS-CRP M [Q1 - Q3]	2,4 [1,8 - 2,9]	1,8 [1,1 - 3,1]	2,3 [1,5 - 3,1]	14
Caractéristiques digestives				
ATCD Familiaux MICI n (%)	6 (12,0)	6 (18,2)	12 (14,6)	2
Douleur abdominale paroxystique				3
- Jamais n (%)	21 (42,9)	15 (46,9)	36 (44,4)	
- Légère n (%)	11 (22,4)	4 (12,5)	15 (18,5)	
- Modérée n (%)	14 (28,6)	11 (34,4)	25 (30,9)	
- Sévère n (%)	3 (6,1)	2 (6,3)	5 (6,2)	
Rectorragie				4
- Jamais n (%)	46 (93,9)	30 (93,8)	76 (93,8)	
- < 50 des émissions n (%)	2 (4,1)	2 (6,3)	4 (4,9)	
Score Bristol				9
- Constipation n (%)	3 (6,5)	6 (20,7)	9 (12,0)	
- Idéal n (%)	30 (65,2)	17 (58,6)	47 (62,7)	
- Diarrhée n (%)	13 (28,3)	6 (20,7)	19 (25,3)	
Appendicectomie n (%)	13 (26,5)	9 (28,0)	22 (27,2)	3
AINS non suspendus 7 jours n (%)	3 (6,7)	1 (3,3)	4 (5,1)	6
IPP non suspendus 7 jours n (%)	3 (6,7)	3 (10)	6 (7,7)	6
DMARDs				
- Méthotrexate n (%)	7 (13,7)	17 (51,5)	24 (28,6)	0
- Salazopyrine n (%)	2 (3,9)	0 (0,0)	2 (2,4)	
- Aprémilast n (%)	0 (0,0)	3 (9,1)	3 (3,6)	
Anti-TNF alpha				
- Infliximab n (%)	6 (11,8)	8 (24,2)	14 (16,7)	
- Adalimumab n (%)	8 (15,7)	4 (12,1)	12 (14,3)	
- Étanercept n (%)	1 (2,0)	3 (9,1)	4 (4,8)	
- Certolizumab n (%)	2 (3,9)	0 (0,0)	2 (2,4)	
- Golimumab n (%)	7 (13,7)	6 (18,2)	13 (15,5)	
Anti IL-17				
- Sécukinumab n (%)	3 (5,9)	1 (3,0)	4 (4,8)	0
- Ixékizumab n (%)	2 (3,9)	3 (9,1)	5 (6,0)	
JAKi				
- Upadacitinib n (%)	3 (5,9)	0 (0,0)	3 (3,6)	0
Anti-IL12/23				
- Ustékinumab n (%)	0 (0,0)	1 (3,0)	1 (1,2)	0

Abréviations. SpA : spondyloarthrite ; SA : spondylarthrite ankylosante ; RPs : rhumatisme psoriasique ; CpF : calprotectine fécale (µg/g) ; n : nombre de patient ; CRP : protéine C réactive ; VS : vitesse de sédimentation ; AAN : anticorps anti nucléaires ; ANCA : anticorps anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles ; ASCA : anticorps anti-saccharomyces ; Ig : immunoglobuline ; ATCD : antécédents ; EVA : échelle visuelle analogique ; BASDAI : Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index ; BASFI : Bath ankylosing spondylitis functional index ; ASDAS : Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score ; MICI : maladies inflammatoires chroniques intestinales.

Tableau 2b. Marqueurs d'activité cliniques et biologiques des patients de l'étude CALSPA (n = 107) avec CpF > 50 ug/g (n = 20)

	SA (n = 14)	RPs (n = 6)	Total SpA (n = 20)	Données manquantes
Données démographiques				
Sexe Femmes n (%) / Hommes n (%)	12 (85,7) / 2 (14,3)	5 (83,3) / 1 (16,7)	17 (85,0) / 3 (15,0)	0
Âge (années) m ± ET	41,9 ± 9,8	52,7 ± 11,2	45,2 ± 11,1	0
IMC, kg/m ² M [Q1 - Q3]	24,92 [23,22 - 29,10]	29,89 [26,39 - 30,81]	26,22 [24,0 - 30,7]	0
Autonome n (%)	13 (92,9)	6 (100,0)	19 (95,0)	0
Tabagisme				0
- Actif n (%)	4 (28,6)	1 (16,7)	5 (44,4)	
- Sevré n (%)	6 (42,9)	1 (16,7)	7 (49,0)	
- Jamais fumé n (%)	4 (28,6)	4 (66,7)	8 (50,3)	
Marqueurs inflammatoires				
- CpF ug/g m ± DS	178 ± 152	137 ± 96	165 ± 136	0
- CRP mg/L m ± DS	3,6 ± 3,5	2,98 ± 1,63	3,5 ± 3,1	1
- VS mm à la 1 ^{ère} heure m ± DS	23 ± 30	21 ± 8	22 ± 26	1
- Ferritine ug/dL m ± DS	80 ± 85	133 ± 141	95 ± 102	1
- Hémoglobine g/dL m ± DS	13 ± 1,7	13 ± 0,7	13 ± 1,5	1
- Plaquettes G/L m ± DS	344 ± 95	347 ± 105	345 ± 94	1
Marqueurs auto immuns				
- AAN n (%)	2 (14,2)	1 (20,0)	3 (15,8)	1
- ANCA n (%)	4 (28,6)	1 (25,0)	5 (27,8)	2
- ASCA IgA n (%)	2 (14,3)	0 (0,0)	2 (10,5)	1
- ASCA IgG n (%)	1 (7,1)	0 (0,0)	1 (5,3)	1
Caractéristiques rhumatologiques				
ATCD familiaux SpA n (%)	4 (28,6)	1 (16,7)	5 (25)	0
Durée d'évolution (mois) M [Q1 - Q3]	54 [24 - 120]	78 [39 - 117]	54 [24 - 120]	0
EVA douleur (mm) m ± DS	47 ± 29	32 ± 22	43 ± 28	0
EVA globale (mm) m ± DS	38 ± 24	30 ± 22	36 ± 23	0
Réveils nocturnes n (%)	6 (42,9)	3 (50,0)	10 (50,0)	0
Dérouillage matinal n (%)	6 (42,9)	2 (33,3)	8 (40,0)	0
BASDAI M [Q1 - Q3]	5,8 [4,1 - 6,2]	4,2 [1,5 - 4,8]	4,9 [3,6 - 6,1]	0
BASFI M [Q1 - Q3]	2,8 [1,4 - 4,9]	2,4 [0,3 - 5,0]	2,8 [1,1 - 5,2]	0
ASDAS-VS M [Q1 - Q3]	2,6 [2,0 - 3,1]	2,7 [2,3 - 2,8]	2,7 [2,1 - 3,1]	0
ASDAS-CRP M [Q1 - Q3]	2,5 [1,5 - 2,8]	2,2 [1,4 - 2,7]	2,3 [1,4 - 2,8]	0
Caractéristiques digestives				
ATCD Familiaux MICI n (%)	4 (28,6)	2 (33,3)	6 (30,0)	0
Douleur abdominale paroxystique				0
- Jamais n (%)	6 (42,9)	3 (50,0)	9 (45,0)	
- Légère n (%)	2 (14,3)	3 (50,0)	5 (25,0)	
- Modérée n (%)	4 (28,6)	0 (0,0)	4 (20,0)	
- Sévère n (%)	2 (14,3)	0 (0,0)	2 (10,0)	
Rectorragie				0
- Jamais n (%)	12 (85,7)	5 (83,3)	17 (85,0)	
- < 50 des émissions n (%)	2 (14,3)	1 (16,7)	3 (15,0)	
Score Bristol				0
- Constipation n (%)	4 (28,6)	2 (33,3)	6 (30,0)	
- Idéal n (%)	4 (28,6)	1 (16,7)	5 (25,0)	
- Diarrhée n (%)	6 (42,9)	3 (50,0)	9 (45,0)	
Appendicectomie n (%)	3 (21,4)	2 (33,3)	5 (25,0)	0
AINS non suspendus 7 jours n (%)	1 (7,1)	1 (16,7)	2 (10,0)	0
IPP non suspendus 7 jours n (%)	2 (14,3)	3 (50,0)	5 (25,0)	0
DMARDs				
- Méthotrexate n (%)	3 (21,4)	3 (50,0)	6 (30,0)	
- Salazopyrine n (%)	1 (7,1)	0 (0,0)	1 (5,0)	
- Aprémilast n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Anti-TNF alpha				
- Infliximab n (%)	4 (28,6)	0 (0,0)	4 (20,0)	
- Adalimumab n (%)	2 (14,3)	2 (33,3)	4 (20,0)	
- Étanercept n (%)	1 (7,1)	0 (0,0)	1 (5,0)	
- Certolizumab n (%)	1 (7,1)	0 (0,0)	1 (5,0)	
- Golimumab n (%)	1 (7,1)	0 (0,0)	1 (5,0)	
Anti IL-17				
- Sécukinumab n (%)	2 (14,3)	0 (0,0)	2 (10,0)	0
- Ixékizumab n (%)	0 (0,0)	2 (33,3)	2 (10,0)	
JAKi				
- Upadacitinib n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Anti-IL12/23				
- Ustékinumab n (%)	0 (0,0)	1 (3,0)	1 (5,0)	

Abréviations. SA : spondylarthrite ankylosante ; RPs : rhumatisme psoriasique ; CpF : calprotectine fécale (ug/g) ; n : nombre de patient ; CRP : C-réactive protéine ; VS : vitesse de sédimentation ; AAN : anticorps anti nucléaires ; ANCA : anticorps anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles ; ASCA : anticorps anti-saccharomyces ; Ig : immunoglobuline ; ATCD : antécédents ; EVA : échelle visuelle analogique ; SpA : spondyloarthrite ; BASDAI : Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index ; BASFI : Bath ankylosing spondylitis functional index ; ASDAS : Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score ; MICI : maladies inflammatoires chroniques intestinales.

3.6 Facteurs associés à une CpF élevée

Les facteurs associés à un taux de CpF élevée sont exposés dans le **tableau 3**.

Les taux de VS à la 1^{ère} heure et de plaquettes étaient significativement plus élevés dans le groupe avec CpF > 50 µg/g (respectivement $p = 0,017$ et $p = 0,000$) en comparaison à celui avec CpF < 50 µg/g.

Le taux d'hémoglobine était significativement plus bas dans le groupe CpF > 50 µg/g ($p = 0,017$) et il y avait significativement plus de patient anémié dans le groupe CpF > 50 µg/g (27,8% contre 8,45% avec CpF < 50 µg/g, $p = 0,021$).

Tableau 3. Facteurs démographiques, cliniques et biologiques associés à une CpF > 50 µg/g .

	CpF < 50 µg/g (n = 84)	CpF > 50 µg/g (n = 20)	p-valeur
Données démographiques			
Sexe Femmes n (%) / Hommes n (%)	55 (65,5) / 29 (34,5)	17 (85,0) / 3 (15,0)	0,110 ^k
Âge (années) m ± ET	48,5 ± 11,1	45,2 ± 11,1	0,237 ^a
IMC, kg/m ² m ± ET	27,69 ± 5,77	27,39 ± 4,83	0,558 ^a
Autonome n (%)	71 (84,5)	19 (95)	0,295 ^k
Tabagisme			
- Actif n (%)	24 (28,6)	5 (44,4)	0,791 ^k
- Sevré n (%)	23 (27,4)	7 (49,0)	0,585 ^k
- Jamais fumé n (%)	37 (44,0)	8 (50,3)	0,806 ^k
Marqueurs inflammatoires			
- CpF µg/g m ± DS	15,9 ± 11,9	165 ± 136	-
- CRP mg/L m ± DS	3,0 ± 4,0	3,5 ± 3,1	0,676 ^k
- VS mm à la 1 ^{ère} heure m ± DS	12,6 ± 12,3	22 ± 26	0,017^k
- Ferritine µg/dL m ± DS	106 ± 93	95 ± 102	0,641 ^k
- Hémoglobine g/dL m ± DS	14 ± 1,2	13 ± 1,5	0,017^k
- Plaquettes G/L m ± DS	274 ± 64	345 ± 94	0,000^k
- Anémie n (%)	1 (1,23)	3 (15,8)	0,021^k
- Carence martiale n (%)	6 (8,45)	5 (27,8)	0,061 ^k
Marqueurs auto immuns			
- AAN n (%)	11 (15,3)	3 (15,8)	1,00 ^k
- ANCA n (%)	17 (24,6)	5 (27,8)	1,00 ^k
- ASCA IgA n (%)	12 (17,6)	2 (10,5)	0,517 ^k
- ASCA IgG n (%)	7 (10,3)	1 (5,3)	0,680 ^k
Caractéristiques rhumatologiques			
- SpA	51 (60,7)	14 (70,0)	0,608 ^k
- Rhumatisme psoriasique	33 (39,3)	6 (30,0)	0,608 ^k
- HLA B27 positif	37 (49,3)	10 (52,6)	1,00 ^k
- ATCD familiaux SpA	25 (29,8)	5 (25,0)	0,786 ^k
- Réveils nocturnes n (%)	42 (52,5)	10 (50,0)	1,00 ^a
- Déroutillage matinal n (%)	39 (48,1)	8 (40,0)	0,619 ^a
- BASDAI M [Q1 - Q3]	5,3 [3,2 - 6,3]	4,9 [3,6 - 6,1]	1,00 ^k
- BASFI M [Q1 - Q3]	3,8 [1,2 - 5,3]	2,8 [1,1 - 5,2]	0,619 ^k
- ASDAS-VS M [Q1 - Q3]	2,5 [1,9 - 3]	2,7 [2,1 - 3,1]	0,560 ^a
- ASDAS-CRP M [Q1 - Q3]	2,3 [1,5 - 3,1]	2,3 [1,4 - 2,8]	0,410 ^a
Caractéristiques digestives			
- ATCD Familiaux MICI	12 (14,6)	6 (30,0)	0,186 ^a
- Douleur abdominale paroxystique	45 (55,6)	13 (65)	1,00 ^k
- Symptômes digestifs ¹	49 (59,0)	14 (70,0)	0,625 ^k
- Appendicectomie n (%)	22 (27,2)	5 (25,0)	1,00 ^k
- AINS non suspendus 7 jours n (%)	4 (5,1)	2 (10,0)	0,603 ^k
- IPP non suspendus 7 jours n (%)	6 (7,7)	5 (25,0)	0,05 ^k
Prise d'AINS			
- Quotidien	8 (9,8)	3 (15,0)	0,220 ^k
- Ponctuelle	38 (46,3)	5 (25,0)	0,687 ^k
- Jamais	36 (43,9)	12 (60,0)	0,129 ^k
DMARDs			
- Méthotrexate n (%)	24 (28,6)	6 (30,0)	0,220 ^k
- Salazopyrine n (%)	2 (2,4)	1 (5,0)	1,00 ^k
- Aprémilast n (%)	3 (3,6)	0 (0,0)	0,617 ^k
Anti-TNF alpha			
- Infliximab n (%)	14 (16,7)	4 (20,0)	1,00 ^k
- Adalimumab n (%)	12 (14,3)	4 (20,0)	0,746 ^k
- Étanercept n (%)	4 (4,8)	1 (5,0)	0,731 ^k
- Certolizumab n (%)	2 (2,4)	1 (5,0)	1,00 ^k
- Golimumab n (%)	13 (15,5)	1 (5,0)	0,295 ^k
Anti IL-17			
- Sécukinumab n (%)	4 (4,8)	2 (10,0)	0,454 ^k
- Ixékizumab n (%)	5 (6,0)	2 (10,0)	0,593 ^k
JAKi			
- Upadacitinib n (%)	3 (3,6)	0 (0,0)	0,617 ^k
Anti-IL12/23			
- Ustékinumab	1 (1,2)	1 (5,0)	1,00 ^k

Abréviations. SA : spondylarthrite ankylosante ; RPs : rhumatisme psoriasique ; CpF : calprotectine fécale (µg/g) ; n : nombre de patient ; CRP : C-réactive protéine ; VS : vitesse de sédimentation ; AAN : anticorps anti nucléaires ; ANCA : anticorps anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles ; ASCA : anticorps anti-saccharomyces ; Ig : immunoglobuline ; ATCD : antécédents ; EVA : échelle visuelle analogique ; SpA : spondyloarthrite ; BASDAI : Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index ; BASFI : Bath ankylosing spondylitis functional index ; ASDAS : Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score ; MICI : maladies inflammatoires chroniques intestinales.

¹ : Les symptômes digestifs comporte : douleur abdominale paroxystique, rectorragie et/ou diarrhée chronique (Bristol 5-7)

^k : Test du Khi2 ; ^a : Analyse de la variance ANOVA

3.7 Corrélation entre calprotectine fécale élevée et activité clinico-biologique de la maladie

Un taux de calprotectine fécale élevé (> 50 µg/g) était significativement associé à :

- Un allongement de la VS à la 1^{ère} heure ($r = 0,268$, $r^2 = 0,072$, $p = 0,008$)
- Un taux bas d'hémoglobine ($r = -0,227$, $r^2 = 0,052$, $p = 0,023$)
- Un taux de plaquettes élevé ($r = 0,251$, $r^2 = 0,063$, $p = 0,015$).

Il n'existait pas d'association significative entre une CpF élevée (> 50 µg/g) et :

- L'âge ($r = -0,010$, $r^2 = 0,0001$, $p = 0,917$)
- Le poids ($r = -0,059$, $r^2 = 0,003$, $p = 0,557$)
- L'IMC ($r = -0,063$, $r^2 = 0,004$, $p = 0,526$)
- Le BASDAI ($r = -0,111$, $r^2 = 0,012$, $p = 0,287$)
- L'EVA douleur ($r = -0,078$, $r^2 = 0,006$, $p = 0,436$)
- L'ASDAS-VS ($r = -0,040$, $r^2 = 0,002$, $p = 0,711$)
- L'ASDAS-CRP ($r = -0,116$, $r^2 = 0,013$, $p = 0,278$)
- La CRP ($r = 0,163$, $r^2 = 0,027$, $p = 0,108$)
- L'albumine ($r = -0,016$, $r^2 = 0,0003$, $p = 0,876$)
- La ferritine ($r = -0,097$, $r^2 = 0,009$, $p = 0,364$).

4 Consultation d'hépto-gastro-entérologie (HGE)

Au total, parmi les 23 participants avec un taux de CpF élevé, 20 ont bénéficié d'une consultation auprès d'un gastro-entérologue.

Au décours de la consultation, 15/20 (75,0%) patients ont fait l'objet d'explorations complémentaires : 11/20 (55%) ont bénéficié d'une échographie abdominale, 9/20 (45%) d'une fibroscopie et d'une coloscopie. Sur les 20 patients, 3 (15%) ont eu une vidéocapsule et 1 (5%) a eu une fibroscopie recto-sigmoïdienne. Les 5/20 (25%) patients restants ont fait l'objet d'une abstention-surveillance. Les **tableaux 4a et 4b** exposent les résultats des explorations digestives chez les SA et RPs en fonction du taux de CpF.

Tableau 4a. Explorations endoscopiques digestives chez les patients atteints de SA et avec un taux de CpF > 50 µg/g (n = 14)

Taux de CpF (µg/g)	50-100 (n = 6)	100-150 (n = 3)	150-200 (n = 1)	200-250 (n = 1)	250-300 (n = 1)	300-750 (n = 2)
Échographie abdominale	2	3	0	0	1	2
- Normale	2	2	-	-	1	1
- Épaississement iléal	0	1	-	-	0	1
FOGD	1	1	0	1	1	2
Iléocoloscopie	1	1	0	1	1	2
FRS	1	0	0	0	0	0
Vidéocapsule	1	0	0	1	1	0
- Iléite inflammatoire	0	0	-	0	0	2
- Ulcérations aphtoïdes coliques	0	1	-	0	0	0
- Colite droite	0	0	-	0	0	1
- Rectite inflammatoire	1	0	-	0	1	0
- Granulome épithélioïde	0	0	-	0	0	0
Diagnostic MICI	0	1	0	0	0	1

Abréviations. SA : spondylarthrite ankylosante ; CpF : calprotectine fécale ; n : nombre de patient ; FOGD : fibroscopie oeso-gastro-duodénale ; FRS : fibroscopie recto-sigmoïdienne ; MICI : maladies inflammatoires chroniques intestinales.

Tableau 4b. Explorations endoscopiques digestives chez les patients atteints de RPs et avec un taux de CpF > 50 µg/g (n = 6)

Taux de CpF (µg/g)	50-100 (n = 3)	100-150 (n = 1)	150-200 (n = 1)	200-250 (n = 0)	250-300 (n = 0)	300-750 (n = 1)
Échographie abdominale	1	1	1	-	-	0
- Normale	1	1	1	-	-	-
- Épaississement iléal	0	0	-	-	-	-
FOGD	1	1	0	-	-	1
Iléocoloscopie	1	1	0	-	-	1
FRS	0	0	0	-	-	0
Vidéocapsule	0	0	0	-	-	0
- Iléite inflammatoire	0	0	-	-	-	0
- Ulcérations aphtoïdes coliques	0	0	-	-	-	0
- Colite droite	0	0	-	-	-	0
- Rectite inflammatoire	0	0	-	-	-	0
- Granulome épithélioïde	0	0	-	-	-	0
Diagnostic MICI	0	0	0	-	-	0

Abréviations. RPs : rhumatisme psoriasique ; CpF : calprotectine fécale ; n : nombre de patient ; FOGD : fibroscopie oeso-gastro-duodénale ; FRS : fibroscopie recto-sigmoïdienne ; MICI : maladies inflammatoires chroniques intestinales.

4.1 Facteurs ayant motivés la réalisation d'explorations digestives

Parmi les 15 patients ayant bénéficié d'explorations digestives complémentaires (échographique et/ou endoscopiques) ; celles-ci ont été motivés en raison d'une calprotectine fécale élevée associée à : une carence martiale (n = 5) ; un traitement susceptible d'aggraver l'atteinte digestive (ustékinumab : 2 ; ixékizumab : 1 ; étanercept : 1) ; un antécédent d'abcès et/ou de fistule anale (n = 2) ; un traitement par AINS (n = 1) ; des épisodes de rectorragies (n = 1) ; des diarrhées chroniques (n = 1) et des ASCA positifs associé à un syndrome inflammatoire biologique (n = 1).

4.2 Résultats des explorations digestives

L'échographie abdominale a objectivé un épaississement iléal chez 2/11 (18,2%) patients. L'iléocoloscopie avec biopsies a mis en évidence : une iléite inflammatoire chez 2/9 (22,2%) patients ; un aspect de rectite inflammatoire chez 1/9 (11,1%) patient ; un aspect d'ulcérations aphtoïdes chez 1/9 (11,1%) patient et un aspect de colite droite chez 1/9 (11,1%) patient. Aucun granulome épithélioïde n'a été mis en évidence histologiquement. La fibroscopie oeso-gastro-duodénale réalisée chez les 9 patients ayant eu une iléocoloscopie n'a pas objectivé d'anomalie

pouvant rentrer dans un diagnostic de MICI. La fibroscopie recto-sigmoïdienne réalisée chez 1/20 (5,0%) patient a objectivé une rectite inflammatoire. Enfin, la vidéocapsule réalisée chez 3/20 (15,0%) patients n'a pas objectivé d'atteinte grêlique en rapport avec une MICI. Aucune inflammation intestinale macroscopique ou microscopique n'a été retrouvée chez les patients avec rhumatisme psoriasique.

5 Diagnostic de maladie inflammatoire chronique intestinale

Un diagnostic de maladie de Crohn a été porté chez 2 patients du groupe SA. Le **tableau 5** expose les caractéristiques clinico-biologiques et endoscopiques de ces patients. Aucune MICI n'a été détecté dans le groupe RPs.

Tableau 5. Caractéristiques clinico-biologiques des 2 patients du groupe SA avec diagnostic de maladie de Crohn

	Patient 1	Patient 2
Données démographiques		
- Sexe	Femme	Femme
- Âge (années)	39	43
- Tabagisme	Jamais	Sevré
Caractéristiques de la SpA		
- Type de SpA	SA	SA
- HLA B27	Négatif	Négatif
- Sacro ilite	Oui	Non
- Durée d'évolution (mois)	120	60
- Prise d'AINS/IPP	Non	Non
- DMARDs	-	Salazopyrine
- Biothérapie	Adalimumab	-
Taux de CpF (µg/g)	450	125
Bilan biologique		
- Anémie	-	-
- Carence martiale	-	Oui
- Hypoalbuminémie	-	-
- AAN	-	-
- ANCA	Positifs	-
- ASCA	Positifs (IgA et IgG)	-
Symptômes digestifs		
- Douleur abdominale paroxystique	-	Intensité sévère
- Rectorragie	-	-
- Bristol 5-7	-	Type 5
- Aphose buccale à répétition	-	Oui
- Trouble de la marge anale	Abcès et fistule anale	Abcès et fissure anale
Explorations digestives		
- Échographie abdominale	Épaississement iléal	Épaississement iléal
- Coloscopie	Iléite inflammatoire, colite droite	Ulcérations aphtoïdes coliques

Abréviations. SA : spondylarthrite ankylosante ; SpA : spondyloarthrites ; HLA B27 : Human Leukocyte Antigen B27 ; AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; IPP : inhibiteurs de la pompe à protons ; DMARDs : Disease-modifying antirheumatic drugs synthetic ; CpF : calprotectine fécale ; AAN : anticorps anti nucléaires ; ANCA : anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles ; ASCA : anticorps anti-saccharomyces cerevisiae.

Discussion

Dans notre étude, nous souhaitions évaluer la pertinence pratique du dosage de la calprotectine fécale chez les patients atteints de SpA dans le dépistage de MICI. Ceci en vue d'adresser précocement au gastroentérologue pour confirmation diagnostique et adaptation thérapeutique, le cas échéant.

Au total, 20/107 (18,7%) patients avaient un taux de CpF > 50 µg/g et ont été adressés au gastroentérologue. Les explorations digestives complémentaires réalisées chez 75% des patients adressés ont permis le diagnostic de maladie de Crohn chez 2/20 (10%) patients. Parmi ces 2 patients, 1 présentait des diarrhées chronique et l'autre une CpF plus élevée en comparaison aux autres patient inclus. Dans l'étude de *Klingberg et al.* [17], étude longitudinale sur 5 ans, le taux de CpF était élevé (> 50 µg/g) chez 66,7% des patients à l'inclusion et à 5 ans. Parmi les 204 patients inclus dans cette étude, le diagnostic de maladie de Crohn avait été porté chez 1,5% d'entre eux. Les auteurs ont conclu que les principaux facteurs associés au développement d'une maladie de Crohn étaient un taux élevé de CpF et la présence de diarrhées glaireuses.

La calprotectine fécale n'était pas corrélée à l'activité du rhumatisme inflammatoire (ASDAS-VS, ASDAS-CRP, BASDAI, BASFI) des patients de notre étude. Dans l'étude de *Tor Olofsson et al* [35], étude transversale comparant des spondyloarthrites à un groupe contrôle, un taux de CpF élevé (> 50 µg/g) était associé à un BASFI et un ASDAS CRP plus élevés. La CpF pourrait donc être considérée comme un marqueur d'activité sévère de la maladie mais cela nécessite d'être confirmé par des études ultérieures.

Dans notre étude, 1 patient sous étanercept et 4 patients sous anti IL-17 (sécukinumab : 2 ; ixékizumab : 2) avaient un taux de CpF élevé s'échelonnant entre 56 µg/d et 539 µg/g. Parmi eux, un patient sous secukinumab présentait une inflammation endoscopique (iléite inflammatoire). Les anti-IL 17 et l'étanercept (anti-TNF) ont été incriminés comme pouvant décompenser une inflammation intestinale associée aux spondyloarthrites [38][39]. La CpF pourrait donc trouver son utilité dans le bilan pré-thérapeutique de ces traitements. En effet, en cas de CpF élevée, cela inciterait à trouver une alternative thérapeutique. Dans le cas où la CpF serait dans les normes, elle servirait de valeur de référence si son dosage venait à être réitérer dans le cas par exemple, d'apparition de symptômes digestifs sous traitement.

Par ailleurs, nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre un taux de calprotectine fécale > 50 µg/g et la présence de symptômes digestifs (douleur abdominale, rectorragie et/ou diarrhée). Dans l'étude de *Eva Klingberg et al* [18], 68% des patients avec SA avaient un taux de CpF élevé sans symptômes digestifs. Cela alimente le fait que la plupart des patients ont une inflammation intestinale silencieuse avec dans certains cas seulement, l'existence d'une véritable MICI. Il ne faut donc pas uniquement prendre en considération les symptômes cliniques digestifs pour motiver un dosage de CpF [44]. En effet, nous pouvons y adjoindre la présence d'anomalies biologiques telles que l'anémie et la thrombocytose, témoins d'un syndrome inflammatoire, et qui étaient corrélés à une CpF élevée dans notre étude.

Sur le plan auto-immun, les ASCA et ANCA avec spécificité péri nucléaire (p-ANCA) peuvent être retrouvés dans les MICI. Selon la littérature, 50 à 60% des patients avec MC ont des ASCA positifs, tandis que 60 à 70% des patients atteints de RCH ont des p-ANCA [45] [46]. Parmi les 2 patients de notre étude avec maladie de Crohn, un seul avait des ANCA et ASCA (IgA, IgG) positifs. Ces biomarqueurs permettent d'orienter vers une MC ou RCH mais ne constituent en aucun cas un marqueur diagnostique en raison de leur faible sensibilité/spécificité et leur dosage n'est pas systématique [47].

En pratique, nous sommes donc confrontés à une confusion entre l'inflammation intestinale aspécifique retrouvée dans les SpA et celle d'une MICI associée à la SpA. De plus, la plupart des CpF élevées chez les SpA peuvent également être en rapport avec la prise d'AINS, dont l'exposition est largement plus fréquente qu'une MICI associée. Il apparaîtrait préférable de déterminer une valeur seuil au-delà de laquelle une MICI serait fortement probable et motiverait des endoscopies digestives. Concernant le seuil de CpF évoquant une MICI associée chez les SpA, une revue systématique de la littérature avance des chiffres de CpF compris entre 132 µg/g (Se 66,7%, Sp 76,9%) et 266 µg/g (Se 100%, Sp 78,7%). Celle-ci rapporte que les patients avec CpF élevée présentaient une inflammation histologique dans 100% des cas et macroscopique dans 80% [41][42]. Dans l'étude de *Campos et al* [43], il est avancé le seuil de 95 µg/g pour recommander la réalisation d'endoscopies digestives pour évaluation macroscopique et microscopique de l'inflammation digestive. Cependant, il n'existe aucun seuil pour prédire les futures MICI ou guider les choix thérapeutiques. Cette notion de « seuil interventionnel » nécessiterait d'être étudié dans des études ultérieures.

Concernant les forces de notre étude. Dans cette étude transversale, les renseignements cliniques étaient exhaustifs, favorisés par l'entretien direct ou téléphonique avec les patients à

l'inclusion. Le dosage de la CpF centralisé dans le même laboratoire permettait d'éviter les biais liés aux variations de techniques analytiques. Enfin, nous avons pris en considération les principaux facteurs confusogènes pouvant augmenter la CpF indépendamment d'une MICI associée ; notamment, la suspension provisoire de toute prise d'AINS et d'IPP lorsque le patient le jugeait possible.

La principale limite de notre étude était que 59 (55,1%) patients prenaient une biothérapie. Plus précisément, 19 (17,8%) patients étaient traités par infliximab et 16 (15,0%) étaient traités par adalimumab ; ces biothérapies constituant le traitement de référence de l'association MICI-SpA non contrôlée par les traitements synthétiques [23][48]. Ainsi pour ces patients, ce traitement pouvait abaisser le taux de calprotectine et ainsi masquer ou guérir une potentielle MICI associée que nous n'avons pu déceler. De la même façon, le méthotrexate (n = 32 ; 29,9%) était également un facteur pouvant abaisser la CpF. Cela a vraisemblablement pu contribuer à l'absence de corrélation entre la CpF élevée et l'activité de la maladie.

Enfin, bien que le dosage de la CpF ait une sensibilité satisfaisante pour l'inflammation intestinale, l'iléocoloscopie n'a été réalisée que chez les patients ayant un taux de CpF > 50 µg/g. Cela a pu contribuer à une plus faible incidence de MICI dans notre étude.

Conclusion

Les patients atteints de spondyloarthrites sont à haut risque de développer une MICI. À ce jour, il n'existe pas de biomarqueur fiable et reconnu pour détecter une MICI associée aux SpA. La CpF apparaît comme un biomarqueur simple, rapide, fiable, reproductible, peu onéreux et non invasif.

En pratique, son dosage pourrait trouver sa place dans le bilan pré-thérapeutique d'un traitement par anti-IL 17 ou étanercept afin de détecter une inflammation intestinale préexistante et susceptible d'être décompensée par l'instauration de ces traitements. Cela conduirait donc à la recherche d'une alternative thérapeutique.

Une approche multi disciplinaire entre rhumatologue et gastro-entérologue reste pour le moins essentielle dans la prise en charge optimale des patients atteints de spondyloarthrites.

Références

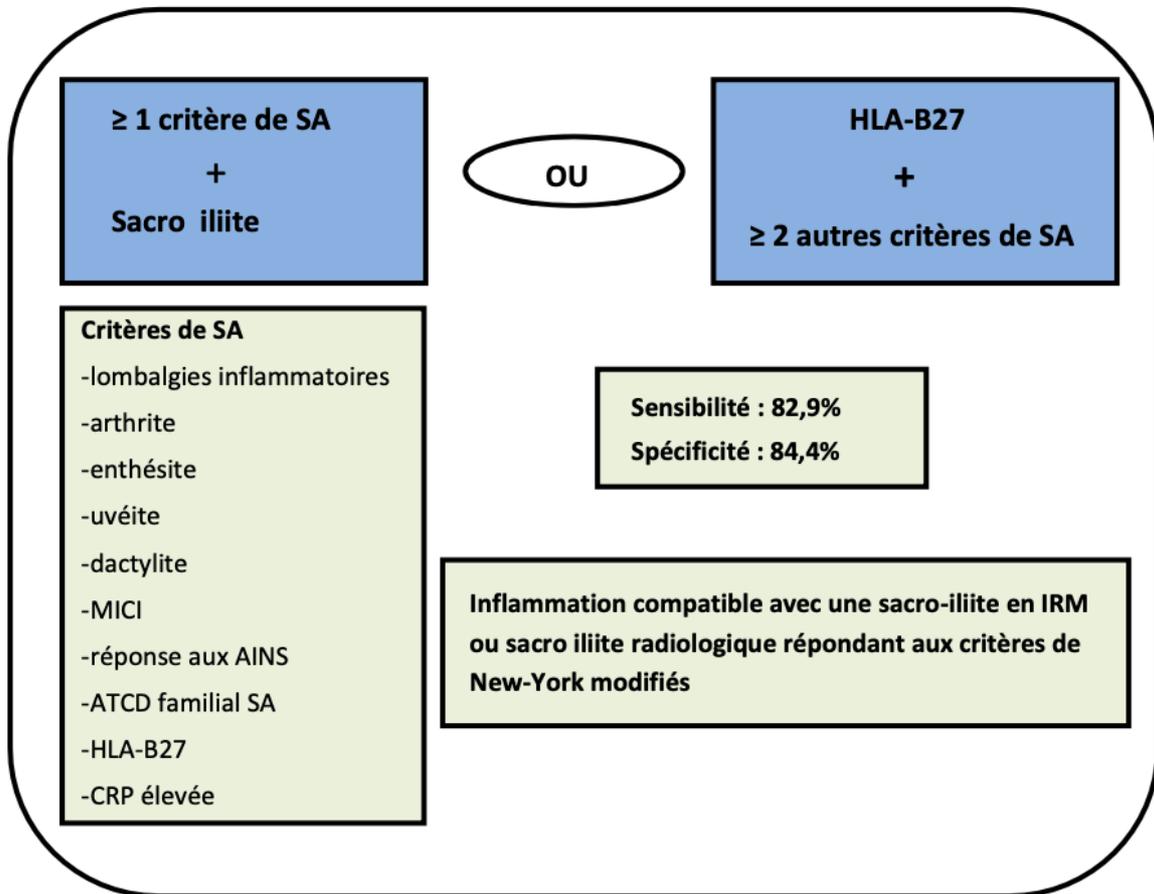
- [1] Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, Dubreuil M, Yu D, Khan MA, et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Non-radiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Care Res* 2019;71:1285–99.
- [2] Fechtenbaum M, Desoutter J, Delvallez G, Brochot E, Guillaume N, Goëb V. MICA and NKG2D variants as risk factors in spondyloarthritis: a case–control study. *Genes Immun* 2019;20:599–605.
- [3] Rudwaleit M, Van Der Heijde D, Landewe R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis* 2011;70:25–31.
- [4] Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis: Development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006;54:2665–73.
- [5] Stolwijk C, Boonen A, van Tubergen A, Reveille JD. Epidemiology of Spondyloarthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2012;38:441–76.
- [6] Sharip A, Kunz J. Understanding the Pathogenesis of Spondyloarthritis. *Biomolecules* 2020;10:1461.
- [7] Benfaremo D, Luchetti MM, Gabrielli A. Biomarkers in Inflammatory Bowel Disease-Associated Spondyloarthritis: State of the Art and Unmet Needs. *J Immunol Res* 2019;2019:8630871.
- [8] Feuerstein JD, Cheifetz AS. Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Mayo Clin Proc* 2017;92:1088–103.
- [9] Feuerstein JD, Cheifetz AS. Ulcerative Colitis. *Mayo Clin Proc* 2014;89:1553–63.
- [10] Cushing K, Higgins PDR. Management of Crohn Disease. *JAMA* 2021;325:69–80.
- [11] Torres J, Mehandru S, Colombel J-F, Peyrin-Biroulet L. Crohn’s disease. *The Lancet* 2017;389:1741–55.
- [12] Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel J-F. Ulcerative colitis. *The Lancet* 2017;389:1756–70.
- [13] Antonelli E, Bassotti G, Tramontana M, Hansel K, Stingeni L, Ardizzone S, et al. Dermatological Manifestations in Inflammatory Bowel Diseases. *J Clin Med* 2021;10:364.

- [14] Rogler G, Singh A, Kavanaugh A, Rubin DT. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Current Concepts, Treatment, and Implications for Disease Management. *Gastroenterology* 2021;161:1118–32.
- [15] Greuter T, Vavricka SR. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease – epidemiology, genetics, and pathogenesis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2019;13:307–17.
- [16] Mielants H, Veys EM, Cuvelier C, de Vos M. Ileocolonoscopic Findings in Seronegative Spondylarthropathies. *Rheumatology* 1988;XXVII:95–105.
- [17] Klingberg E, Strid H, Ståhl A, Deminger A, Carlsten H, Öhman L, et al. A longitudinal study of fecal calprotectin and the development of inflammatory bowel disease in ankylosing spondylitis. *Arthritis Res Ther* 2017;19:21.
- [18] Klingberg E, Carlsten H, Hilme E, Hedberg M, Forsblad-d’Elia H. Calprotectin in ankylosing spondylitis - Frequently elevated in feces, but normal in serum. *Scand J Gastroenterol* 2012;47:435–44.
- [19] Klingberg E, Magnusson MK, Strid H, Deminger A, Ståhl A, Sundin J, et al. A distinct gut microbiota composition in patients with ankylosing spondylitis is associated with increased levels of fecal calprotectin. *Arthritis Res Ther* 2019;21:248.
- [20] Tai FWD, McAlindon ME. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the gastrointestinal tract. *Clin Med* 2021;21:131–4.
- [21] Verhaegh BPM, de Vries F, Masclee A a. M, Keshavarzian A, de Boer A, Souverein PC, et al. High risk of drug-induced microscopic colitis with concomitant use of NSAIDs and proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;43:1004–13.
- [22] Nancey S, Fumery M, Faure M, Boschetti G, Gay C, Milot L, et al. Use of imaging modalities for decision-making in inflammatory bowel disease. *Ther Adv Gastroenterol* 2023;16:17562848231151292.
- [23] Di Jiang C, Raine T. IBD considerations in spondyloarthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2020;12:1759720X20939410.
- [24] Kopylov U, Starr M, Watts C, Dionne S, Girardin M, Seidman EG. Detection of Crohn Disease in Patients with Spondyloarthropathy: The SpACE Capsule Study. *J Rheumatol* 2018;45:498–505.
- [25] Kopylov U, Seidman EG. Role of capsule endoscopy in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol WJG* 2014;20:1155–64.
- [26] Costello M-E, Elewaut D, Kenna TJ, Brown MA. Microbes, the gut and ankylosing spondylitis. *Arthritis Res Ther* 2013;15:214.
- [27] Specia S, Dubuquoy L. Chronic bowel inflammation and inflammatory joint disease: Pathophysiology. *Joint Bone Spine* 2017;84:417–20.

- [28] Fragoulis GE, Liava C, Daoussis D, Akriviadis E, Garyfallos A, Dimitroulas T. Inflammatory bowel diseases and spondyloarthropathies: From pathogenesis to treatment. *World J Gastroenterol* 2019;25:2162–76.
- [29] Pathirana WGW, Chubb SP, Gillett MJ, Vasikaran SD. Faecal Calprotectin. *Clin Biochem Rev* 2018;39:77–90.
- [30] Manceau H, Chicha-Cattoir V, Puy H, Peoc'h K. Fecal calprotectin in inflammatory bowel diseases: update and perspectives. *Clin Chem Lab Med CCLM* 2017;55:474–83.
- [31] Tung K-K, Chen S-T, Lee C-H, Tung C-F, Wei JC-C. Calprotectin in spondyloarthritis and gut inflammation, is it clinically meaningful? *Int J Rheum Dis* 2023;26:609–12.
- [32] Khaki-Khatibi F, Qujeq D, Kashifard M, Moein S, Maniati M, Vaghari-Tabari M. Calprotectin in inflammatory bowel disease. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem* 2020;510:556–65.
- [33] Kopylov U, Rosenfeld G, Bressler B, Seidman E. Clinical Utility of Fecal Biomarkers for the Diagnosis and Management of Inflammatory Bowel Disease: *Inflamm Bowel Dis* 2014;20:742–56.
- [34] Ma Y, Fan D, Xu S, Deng J, Gao X, Guan S, et al. Calprotectin in spondyloarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Int Immunopharmacol* 2020;88:106948.
- [35] Olofsson T, Lindqvist E, Mogard E, Andréasson K, Marsal J, Geijer M, et al. Elevated faecal calprotectin is linked to worse disease status in axial spondyloarthritis: results from the SPARTAKUS cohort. *Rheumatology* 2019;58:1176–87.
- [36] Hueber W, Sands BE, Lewitzky S, Vandemeulebroecke M, Reinisch W, Higgins PDR, et al. Secukinumab, a human anti-IL-17A monoclonal antibody, for moderate to severe Crohn's disease: unexpected results of a randomised, double-blind placebo-controlled trial. *Gut* 2012;61:1693–700.
- [37] Wang J, Bhatia A, Krugliak Cleveland N, Gupta N, Dalal S, Rubin DT, et al. Rapid Onset of Inflammatory Bowel Disease after Receiving Secukinumab Infusion. *ACG Case Rep J* 2018;5:e56.
- [38] Fauny M, Moulin D, D'Amico F, Netter P, Petitpain N, Arnone D, et al. Paradoxical gastrointestinal effects of interleukin-17 blockers. *Ann Rheum Dis* 2020;79:1132–8.
- [39] Korzenik J, Larsen MD, Nielsen J, Kjeldsen J, Nørgård BM. Increased risk of developing Crohn's disease or ulcerative colitis in 17 018 patients while under treatment with anti-TNF α agents, particularly etanercept, for autoimmune diseases other than inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;50:289–94.
- [40] Sandborn WJ, Hanauer SB, Katz S, Safdi M, Wolf DG, Baerg RD, et al. Etanercept for active Crohn's disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2001;121:1088–94.

- [41] Fauny M, D'Amico F, Bonovas S, Netter P, Danese S, Loeuille D, et al. Faecal Calprotectin for the Diagnosis of Bowel Inflammation in Patients With Rheumatological Diseases: A Systematic Review. *J Crohns Colitis* 2020;14:688–93.
- [42] Duran A, Kobak S, Sen N, Aktakka S, Atabay T, Orman M. Fecal calprotectin is associated with disease activity in patients with ankylosing spondylitis. *Bosn J Basic Med Sci* 2016;16:71–4.
- [43] Campos JF, Resende GG, Barbosa AJA, de Carvalho SC, Lage JA, Cunha PFS, et al. Fecal calprotectin as a biomarker of microscopic bowel inflammation in patients with spondyloarthritis. *Int J Rheum Dis* 2022;25:1078–86.
- [44] Cypers H, Varkas G, Beeckman S, Debusschere K, Vogl T, Roth J, et al. Elevated calprotectin levels reveal bowel inflammation in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2016;75:1357–62.
- [45] Maillet J, Ottaviani S, Tubach F, Roy C, Nicaise-Rolland P, Palazzo E, et al. Anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies (ASCA) in spondyloarthritis: Prevalence and associated phenotype. *Joint Bone Spine* 2016;83:665–8.
- [46] Liu D, Saikam V, Skrada KA, Merlin D, Iyer SS. Inflammatory bowel disease biomarkers. *Med Res Rev* 2022;42:1856–87.
- [47] Aydin SZ, Atagunduz P, Temel M, Bicakcigil M, Tasan D, Direskeneli H. Anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies (ASCA) in spondyloarthropathies: a reassessment. *Rheumatology* 2008;47:142–4.
- [48] Chia AYT, Ang GWX, Chan ASY, Chan W, Chong TKY, Leung YY. Managing Psoriatic Arthritis With Inflammatory Bowel Disease and/or Uveitis. *Front Med* 2021;8:737256.

Annexe 1 : Critères ASAS 2009



Annexe2 : Critères de New York modifiées

Critères de New York modifiés (forme axiale), d'après van der Linden *et al.*, 1984

A – Diagnostic

1. Critères cliniques

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

2. Critères radiologiques

Sacro-iliite de grade ≥ 2 bilatérale ou sacroiliite de grades 3-4 unilatérale

B – Gradation

- 1. spondylarthrite ankylosante avérée si le critère radiologique est associé à au moins 1 critère clinique
- 2. spondylarthrite ankylosante probable si présence :
 - a) de 3 critères cliniques
 - b) du critère radiologique sans signe ou symptôme clinique (d'autres causes de sacroiliites doivent être envisagées)

Annexe 3 : Critères CASPAR

5 critères	Description - explication	Points
I - Psoriasis diagnostiqué		
Présence d'un psoriasis cutané	Présence d'un psoriasis en plaques ou du cuir chevelu diagnostiqué par un dermatologue ou un rhumatologue.	2
Antécédent personnel de psoriasis	Episodes passés de psoriasis, selon le patient ou son médecin de famille, dermatologue ou rhumatologue.	1
Antécédent(s) familial(aux) de psoriasis	Antécédents de psoriasis chez les grands-parents, parents, enfants et/ou petits-enfants (1er et 2e degré).	1
II - Atteinte psoriasique des ongles	Observation, lors de l'examen clinique, d'une atteinte typique des ongles (ex : onychomycose, ongles ponctués ou hyperkératose).	1
III - Facteur rhumatoïde absent	Test négatif, effectué en laboratoire d'analyse, de préférence par méthode ELISA or néphelométrie	1
IV - Dactylie		
Présence d'une dactylie	Constat à l'examen clinique du gonflement d'au moins un doigt entier	1
Antécédent d'une dactylie	selon un rhumatologue précédemment consulté	1
V - Aspect radiologique de construction osseuse proche des articulations	Radiographie des mains et des pieds montrant des ossifications juxta-articulaires (hors ostéophytes)	1

Selon la classification CASPAR, le diagnostic de rhumatisme psoriasique peut être posé chez un patient présentant "une maladie inflammatoire musculosquelettique (impliquant une articulation, la colonne vertébrale ou une enthèse) et dont le score sur 5 critères (de la tableau ci-dessus) est supérieur ou égal à 3".

Annexe 4 : Questionnaire BASDAI

BASDAI
 Bath Ankylosing Spondylitis
 Disease Activity Index
 in French language

ASIF
 Ankylosing Spondylitis
 International Federation

Nom: _____

Date: _____

Marquer d'un trait la réponse à chacune des questions en vous référant **aux dernières 7 jours**



❶ Où situeriez-vous votre degré global de fatigue?

absent ————— extrême
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Évaluation
 par docteur

❷ Où situeriez-vous votre degré global de douleur au niveau du cou, du dos et des hanches dans le cadre de votre spondylarthrite ankylosante?

absent ————— extrême
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

❸ Où situeriez-vous votre degré global de douleur / gonflement articulaire en dehors du cou, du dos et des hanches?

absent ————— extrême
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

❹ Où situeriez-vous votre degré global de gêne pour les zones sensibles au toucher ou la pression?

absent ————— extrême
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

❺ Où situeriez-vous votre degré global de raideur matinale depuis votre réveil?

absent ————— extrême
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

$\frac{⑤+⑥}{2}$

❻ Quelle est la durée de votre raideur matinale à partir de votre réveil?

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

BASDAI =

$$\text{BASDAI} = \left(① + ② + ③ + ④ + \frac{⑤ + ⑥}{2} \right) / 5$$

Ankylosing Spondylitis International Federation

World-wide network of societies of patients suffering from ankylosing spondylitis or related diseases

www.spondylitis-international.org

Annexe 5 : Questionnaire BASFI



NOM :
DATE :

Bath Ankylosing Spondylitis Fonctional Index

Intérêt

Il s'agit d'un indice fonctionnel qui permet d'apprécier le degré d'impotence fonctionnelle des patients atteints de spondylarthropathies.

Mode de calcul

Calcul de la moyenne des scores des 10 items

Résultat

Le score va de 0 à 10

Questionnaire

Veillez mettre une croix dans la case de chaque question correspondant à votre état de santé au cours de la semaine passée :

1. Pouvez-vous mettre vos chaussettes ou vos collants sans aide extérieure et sans moyen extérieur (ex. tire-bas) ?

Sans problème	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Impossible
---------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------
2. Pouvez-vous vous pencher en avant pour ramasser un stylo par terre, sans aide ?

Sans problème	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Impossible
---------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------
3. Pouvez-vous prendre quelque chose sur une étagère élevée sans aide (ex. pince) ?

Sans problème	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Impossible
---------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------
4. Pouvez-vous vous lever d'un siège dans accoudoirs, sans vous aider de vos mains ni d'aucune aide ?

Sans problème	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Impossible
---------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------
5. Pouvez-vous passer de la position couchée sur le dos à la position debout sans aide ?

Sans problème	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Impossible
---------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------
6. Pouvez-vous rester debout 10 minutes sans soutien et sans avoir mal ?

Sans problème	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Impossible
---------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------
7. Pouvez-vous monter 12 à 15 marches sans vous tenir à la rampe ou utiliser un autre soutien et en ne posant qu'un seul pied par marche ?

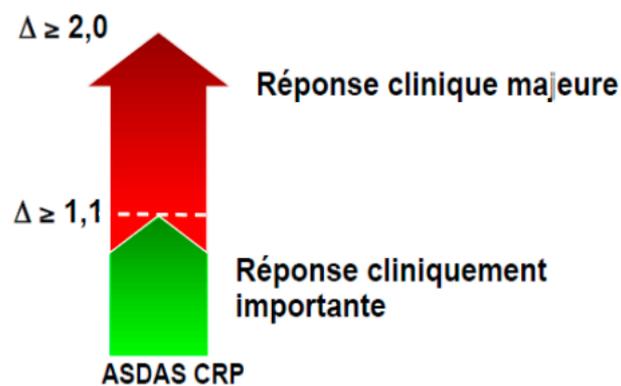
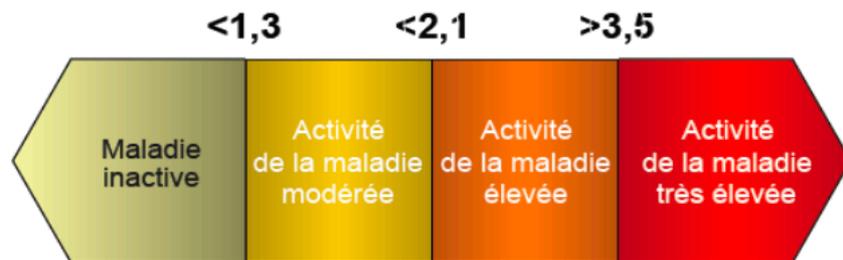
Sans problème	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Impossible
---------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------
8. Pouvez-vous regarder par-dessus votre épaule sans vous retourner ?

Annexe 6 : Score ASDAS

ASDAS

$$0,12 \times \text{EVA douleur rachis} + 0,06 \times \text{Durée du dérouillage matinal} + 0,58 \times \ln(\text{CRP}+1) + 0,11 \times \text{EVA patient activité} + 0,07 \times \text{EVA douleur périph./arthrites}$$

$$0,08 \times \text{EVA douleur rachis} + 0,07 \times \text{Durée du dérouillage matinal} + 0,29 \times \sqrt{\text{VS}} + 0,11 \times \text{EVA patient activité} + 0,09 \times \text{EVA douleur périph./arthrites}$$



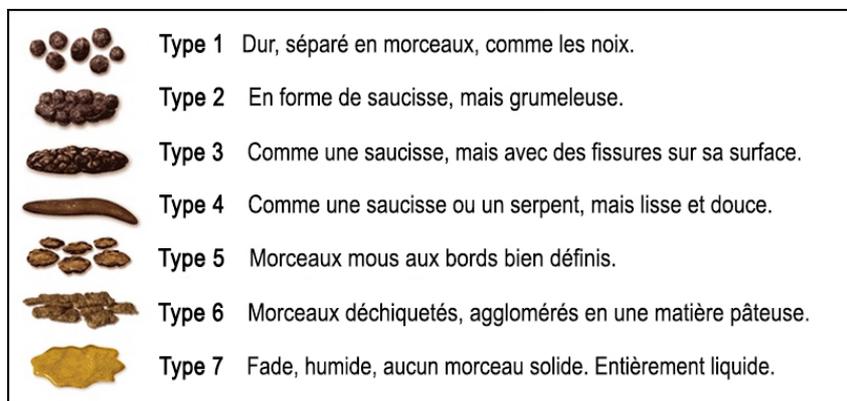
Annexe 7 : Échelle Bristol



Dr Paul Wiesel
Gastroentérologue FMH
Centre Médical d'Épalinges
Route de la Corniche 1, 1066 Epalinges
Tél. : 021 683 08 08, Fax : 021 683 00 10
secretariatwiesel@gmail.com - www.drpaulwiesel.ch

L'échelle des selles de Bristol permet d'estimer le degré de constipation.

L'échelle de Bristol (en anglais : Bristol Stool Scale) est une échelle visuelle répartissant les selles humaines en sept types. Elle a été développée à l'université de Bristol et a été initialement publiée en 1997 dans le Scandinavian Journal of Gastroenterology. La forme des selles dépend du temps qu'elles ont passé dans le côlon.



Les types 1 et 2 indiquent une constipation.

Les types 3 et 4 sont les selles idéales (en particulier le type 4, car ce sont les plus faciles à évacuer).

Les types 5 à 7 tendent de plus en plus vers la diarrhée.

Heaton KW, et al. Defecation frequency and timing, and stool form in the general population: a prospective study. *Gut*. 1992 Jun;33(6):818-24

Annexe 8 : Information patient

NOTE D'INFORMATION POUR LA PARTICIPATION A UNE ETUDE N'IMPLIQUANT PAS LA PERSONNE HUMAINE

Titre de l'étude : PERTINENCE DU DOSAGE DE LA CALPROTECTINE FECALE DANS UNE POPULATION DE PATIENTS ATTEINTS DE SPONDYLOARTHRISES DANS LE DÉPISTAGE DE MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES INTESTINALES

Gestionnaire : CHU Amiens-Picardie Place,Victor Pauchet, 80054 Amiens Cedex 1
Tel : 03 22 08 80 51

Délégué à la Protection des Données : dpo@chu-amiens.fr

Investigateur principal : Pr GOEB Vincent ; Adresse e-mail : goeb.vincent@chu-amiens.fr , Adresse postale : 1 Place Victor Pauchet 80054 Amiens

Investigateur associé : Interne BRUY Pierre-Antoine, service Rhumatologie, CHU AMIENS Picardie

Madame, Monsieur,

Monsieur le Professeur Vincent Goeb, souhaite réaliser une recherche n'impliquant pas la personne humaine dont le CHU Amiens-Picardie est le gestionnaire et responsable de traitement.

Il est important que vous lisiez attentivement ces pages qui vous apporteront les informations nécessaires concernant les différents aspects de cette recherche. N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugerez utiles au professionnel de santé qui dirige cette recherche (l'investigateur coordonnateur).

Votre décision de participer à l'étude est entièrement volontaire. Vous pouvez faire valoir votre droit d'opposition au traitement de vos données à n'importe quel moment sans avoir à vous justifier et sans que cela ait la moindre conséquence.

1. Pourquoi cette recherche?

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) peuvent se développer préférentiellement chez les patients avec spondylarthrites. Non dépistées à temps, elles peuvent conduire à une altération de la qualité de vie.

2. Quel est l'objectif de cette recherche ?

Etablir la pertinence du dosage de calprotectine fécale chez les patients avec spondylarthrite sans MICI connue en vue d'adresser précocément au gastro entérologue pour le diagnostic de MICI en cas de taux élevé de calprotectine.

3. Comment va se dérouler cette recherche ?

Proposition d'inclusion du patient suivi pour spondylarthrite dans le service de rhumatologie au cours d'une consultation de suivi systématique ou bien par téléphone.

4. Qui peut participer ?

Tous les patients avec spondylarthrite sans MICI connue.

5. Quels sont les bénéfices attendus ?

Dépistage d'une maladie inflammatoire chronique intestinale sous jacente et adaptation thérapeutique après consultation spécialisée avec le gastro entérologue.

6. Quels sont les inconvénients possibles ?

Il n'existe pas d'inconvénients. Votre décision de participer ou non à cette étude – qui ne fait que réutiliser les données listées au point n°7 – n'aura pas de conséquences sur votre prise en charge ni sur vos relations avec l'équipe soignante.

7. Concernant vos données

Il s'agit d'une recherche réalisée à partir des données qui ont été collectées lors de votre prise en charge au CHU d'Amiens. Les catégories de données qui seront utilisées pour les besoins de la recherche sont les suivantes :

- Les données d'identification (âge, date de naissance, sexe, lieu de naissance...) à l'exclusion des noms, prénoms et numéro de Sécurité sociale.
- Les données de santé strictement nécessaires à la réalisation de la recherche (ex : poids, taille, résultats d'examens, antécédents personnels ou familiaux, maladies ou évènements associés, traitements médicamenteux...)
- Les données génétiques strictement nécessaires pour répondre aux objectifs ou finalités de la recherche, ne pouvant en aucun cas être utilisées aux fins d'identification ou de réidentification des personnes.
- La vie professionnelle (ex : profession actuelle, historique, chômage, déplacements professionnels, expositions professionnelles)
- La consommation d'alcool, de tabac
- Les habitudes de vie et comportements (par ex : la dépendance, l'assistance, l'exercice physique, le régime ou comportement alimentaire, les loisirs)
- La qualité de vie (échelle de qualité de vie ou autres informations à ce sujet)

Dans le cadre de cette recherche, un traitement informatique de vos données personnelles (traitées de manière confidentielle et codées par un identifiant alphanumérique) sera mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la

recherche, sous la responsabilité du CHU Amiens Picardie. A cette fin, les catégories de personnes décrites ci-après auront accès aux données traitées, dans les limites de leurs habilitations au regard de leurs fonctions et dans des conditions conformes à la réglementation :

- Le responsable de traitement (le CHU Amiens-Picardie)

- Le responsable scientifique de la recherche (le professionnel de santé responsable de la recherche)
- Les personnes chargées des affaires réglementaires et de l'enregistrement de la recherche auprès des autorités compétentes
- Le Délégué à la Protection des Données du responsable de traitement, uniquement dans le cas où la personne concernée par les données entrerait volontairement en contact avec lui
- Les professionnels intervenant dans la recherche et les personnels agissant sous leur responsabilité ou leur autorité (les collaborateurs du professionnel de santé qui dirige la recherche)

Ces catégories de personnes sont soumises au secret professionnel dans les conditions définies par les articles 226-13 et 226-14 du code pénal.

8. Quels sont vos droits ?

Cette recherche, menée à des fins d'intérêt public, est encadrée par des textes de loi qui précisent que seule votre non-opposition est recherchée. Sans réponse négative de votre part dans un délai d'un mois, les données vous concernant seront codées et traitées de manière confidentielle pour les besoins de la recherche.

Vos données seront conservées pendant un délai de 8 mois à compter de la date de début de la recherche. Elles seront ensuite archivées, avec un accès très restreint, pour un maximum de 20 ans. Vous disposez d'un droit d'accès, d'opposition, de rectification, de limitation et d'effacement des données vous concernant, selon les modalités et conditions prévues par la loi.

Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission de ces données couvertes par le secret professionnel, susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Ces droits s'exercent auprès de BRUY Pierre Antoine ou du Délégué à la Protection des Données, désigné par le responsable de ce traitement au sens du Règlement Européen 2016/679 le CHU Amiens-Picardie, joignable à l'adresse mail suivante : dpo@chu-amiens.fr

Si vous estimez, après nous avoir contactés, que vos droits sur vos données ne sont pas respectés, vous pouvez adresser une réclamation à la CNIL. Ce document vous appartient. Après avoir lu cette note d'information, n'hésitez pas à poser toutes les

questions que vous désirez par téléphone : 03 22 66 82 52 ou voie postale : 1 Place
Victor Pauchet 80054 Amiens. BRUY Pierre-Antoine

Lettre d'information envoyée : le XX/XX/XXXX à Amiens, Par BRUY Pierre-Antoine

Annexe 9 : Lettre d'information

Dosage de la calprotectine fécale en soins courants :

Fiche d'information patient

Vous êtes atteint d'une **spondyloarthrite** et présentez **des signes fonctionnels intestinaux** (*douleur, saignement, fréquence d'exonération inhabituelle, fistule anale ou fissure anale chronique ou récidivante*) retentissant sur votre quotidien.

Dans le cadre de votre rhumatisme inflammatoire chronique, vous êtes plus à risque que la population générale de développer une **maladie inflammatoire chronique du tube digestif**.

Ces maladies du tube digestif doivent être dépistées précocement car peuvent induire des complications parfois graves, amenant jusqu'à la chirurgie dans certains cas et pouvant altérer profondément la qualité de vie sur le long terme.

En vue de son dépistage, il est possible de doser **à partir des selles la calprotectine fécale** qui représente un **marqueur fiable et non invasif de l'inflammation intestinale**.

Avec votre consentement, dans le cas de figure où le dosage de cette protéine serait suffisamment élevé (> 50 ug/g), nous vous adresserions en consultation avec un gastro-entérologue du CHU d'AMIENS afin de bénéficier d'une évaluation spécialisée.

Attention, comme tout prélèvement biologique, ce dosage peut être faussé par différents facteurs extrinsèques. Nous vous demandons donc, **dans la mesure du possible**, de respecter les mesures suivantes au préalable du prélèvement :

- **Réalisation du prélèvement sur les premières selles du matin.**
- **Délai de dépôt au laboratoire d'analyse au mieux dans les 24h et au maximum 72h (à température ambiante).**
- **Abstention de la prise d'anti inflammatoire non stéroïdiens (AINS) et/ou protecteurs gastriques (IPP) pendant 7 jours, au mieux 21 jours avant le prélèvement (+++)**

NB : Le dépôt de l'échantillon de selle se fera au CHU d'AMIENS (idéalement) *ou bien dans un CH périphérique* afin de bénéficier de sa prise en charge dans le cadre de l'ALD.

Annexe 10 : Formulaire de consentement

Fiche consentement patient

Je soussigné Monsieur/Madame

Atteste par cet écrit, avoir été informé ce jour de l'utilisation d'informations de mon dossier médical en vue de la réalisation d'une thèse de Médecine sur
« *l'intérêt pratique du dosage systématique de la Calprotectine fécale (CpF) dans le dépistage de maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) chez les patients atteints de spondyloarthrite (SpA)* ».

J'ai connaissance que :

- ***Les données recueillies sur ma personne le seront dans le plus strict respect du secret médical ;***
- ***Mon accord ou mon refus de participer ne change en rien la prise en charge de ma maladie dans le service de rhumatologie ;***
- ***Les informations recueillies pourraient faire l'objet d'une publication scientifique ;***

À cette fin, je donne mon consentement libre et éclairé.

Date :

Signature patient :

TITRE : Pertinence du dosage de la calprotectine fécale dans une population de patients atteints de spondyloarthrite en vue du dépistage de maladies inflammatoires chroniques intestinales

AUTEUR : Pierre-Antoine BRUY

RÉSUMÉ :

Contexte : Dépistage de maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) à travers le dosage systématique de la calprotectine fécale (CpF) dans une population de patients atteints de spondyloarthrites (SpA). Le dosage de la CpF constitue un marqueur non invasif et aspécifique de l'inflammation intestinale avec une bonne corrélation endoscopique.

Matériel et Méthodes : Étude descriptive, transversale, monocentrique, chez des patients atteints de SpA sans MICI connue, de juin 2022 à janvier 2023. Chaque patient a réalisé un prélèvement de selle et un bilan biologique. Le critère de jugement principal était le diagnostic d'une MICI si CpF > 50 µg/g après évaluation spécialisée et explorations digestives par un gastro-entérologue.

Résultats : La population de l'étude comprenait 107 patients avec un âge moyen de 47,7 ans ± 11,0 dont 69,2% de femmes. Vingt patients (18,7%) avaient une CpF > 50 µg/g et ont été adressés au gastro-entérologue. Deux maladies de Crohn ont été diagnostiquées au décours des explorations. Il existait une corrélation positive entre CpF > 50 µg/g et VS augmentée (p = 0,008), l'anémie (p = 0,023) et la thrombocytose (p = 0,015).

Conclusion : Le dosage systématique de la CpF associé au contexte clinique et biologique pourrait permettre de dépister les patients à risque de développer une MICI. Ainsi, il pourrait trouver sa place dans le bilan pré-thérapeutique avant l'instauration d'anti IL-17 ou d'étanercept ainsi que dans le suivi

MOTS CLÉS : Calprotectine fécale, spondyloarthrites, maladies inflammatoires chroniques intestinales

TITLE : Fecal calprotectin sample in patient with spondylarthritis for inflammatory bowel diseases screening.

AUTHOR : Pierre-Antoine BRUY

SUMMARY :

Context: Inflammatory bowel diseases (IBD) screening with faecal calprotectin (FC) in patients with spondylarthritis. Fecal calprotectin sample represent a non invasive marker and aspecific of intestinal inflammation with a great correlation.

Matériel and Methods: A descriptive, transversal, monocentric study of patients with spondylarthritis without known IBD, from June 2022 to January 2023. Each patient carried out a stool sample and a blood test. The primary outpoint was a diagnosis of IBD with FC > 50 µg/g and this was sent to a gastroenterologist.

Results: The study of the population consisted of 107 patients with an average age of 47,7 years ± 11,0 of which 69,2% were women. Twenty patients (18,7%) had a FC > 50 µg/g and were sent to a gastroenterologist. Two Crohn diseases were diagnosed after the explorations. There was a positive correlation between FC > 50 µg/g and increased ESR (p = 0,008), anemia (p = 0,023) and thrombocytosis (p = 0,015).

Conclusion: Systematic fecal calprotectin sample in context could be use for screening of patient at risk of IBD. Thus, it could be helpfull before beginning and for the follow-up of treatment by anti IL-17 or etanercept.

KEY-WORDS : Faecal calprotectin, spondylarthritis, chronic inflammatory bowel disease