

**RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE**

**MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**Université Blida  
FACULTÉ DE MÉDECINE DE BLIDA**

**THÈSE DE DOCTORAT EN SCIENCES MÉDICALES**

**Fréquence clinique et échographique des enthésites  
périphériques dans les spondyloarthrites**

**Docteur Assia HADDOUCHE  
Maitre-assistant Hospitalo-Universitaire EPH Blida  
Faculté de Médecine de Blida**

Directrice de thèse : Madame Aicha LADJOUZE-REZIG, Professeur de  
Rhumatologie, Faculté de Médecine - Université Alger 2 et EHS Ben Aknoun  
Alger.

**Soutenance le 07.01.2018**

**Président de jury :** Professeur Aomar AMMAR KHODJA

**Membres du jury :** Professeur Aicha LADJOUZE-REZIG  
Professeur Farid. ZIANI  
Professeur Mourad. BENALLEGUE  
Professeur Salima. LEFKIR-TAFIANI

## DÉDICACE

*A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études,*

*A mon cher mari pour sa tendresse, son soutien moral et ses encouragements permanents,*

*A mes chers frère et sœurs pour leur appui et leur encouragement,*

*A ma belle famille pour sa compréhension et son soutien moral,*

*A mes amis et à toutes les personnes qui ont toujours cru en moi et m'ont soutenu de près ou de loin,*

*Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infailible,*

*Merci d'être toujours là pour moi.*

## REMERCIEMENTS

*J'adresse tout d'abord mes remerciements les plus sincères, à mon maitre le Pr Aicha Ladjouze-Rezig, qui a très volontiers accepté d'être ma directrice de ce projet. Sa grande connaissance dans le domaine, ainsi que son expérience, ont joué un rôle important dans la conception de ce travail. L'aboutissement de ce travail me donne l'occasion de lui exprimer ma très sincère reconnaissance pour la qualité de la formation reçue dans son service et surtout pour les qualités humaines et la rigueur mettant l'intérêt du patient et la rhumatologie au dessus de toutes les considérations.*

*La sollicitude du Dr. Samy Slimani, ami de longue date, qui m'a beaucoup aidé par ses conseils et ses critiques constructives qui m'ont permis de d'avancer avec sérénité. Je le remercie vivement pour sa disponibilité et son dévouement.*

*Mes remerciements s'adressent également au docteur Sabrina Haid qui m'a facilité la tâche de recrutement des patients qui a été une étape déterminante dans l'avancement du projet.*

*Mes remerciements s'adressent également au professeur A.Abdeouahab chef du service d'épidémiologie d'Oran pour son expertise et les propositions judicieuses ayant amélioré la qualité de ce travail.*

*J'associe volontiers, les Dr Siham Bencheikh et Dr Radia Chetouane, dans l'expression de ma reconnaissance, pour leurs supports dans l'étude.*

*J'adresse également mes remerciements à toute l'équipe médicale à leur tête le professeur Fella Hanni et le professeur Nadja Brahimi et à l'équipe paramédicale de l'EHS Ben Aknoun pour leur soutien et surtout à tous les patients qui ont participé à la réalisation de ce travail qui j'espère aura comme aboutissement un meilleure prise en charge de leur pathologie.*

*Enfin, mes remerciements vont aux membres du jury présidé par le Professeur A.Ammar Khoudja pour le temps consacré à améliorer la qualité de cette thèse avec une mention spéciale pour le professeur Salima Lefikir mon ainée avec qui j'ai appris à devenir un bon rhumatologue durant mon cursus.*

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADN	Acide DésoxyriboNucléique
AINS	Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
AR	Arthrite réactive
ARN	Acide RiboNucléique
ASAS	Assessment of Spondyloarthritis International Society
ASDAS	Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score
axSpA	Spondyloarthrite axiale
B	Brillance
BASDAI	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
BASFI	Bath Ankylosing Spondylitis Function Index
BMP	Bone morphogenetic Proteins
BUSES	Belgrade Ultrasound Enthesitis Score
CD	Cluster de Différenciation
CRF	Case Report File (Cahier de recueil des données)
CRP	C Reactive Protein
CSE	Complexe Synovio-Enthésique
DC	Doppler Couleur
Dkk1	Dickkopf-1
DMARD	Disease-modifying Antirheumatic Drugs
DP	Doppler Puissance
EHS	Etablissement Hospitalier Spécialisé
EMS	Echographie Musculosquelettique
ESSG	European Spondylarthropathy Study Group
EVA	Echelle Visuelle Analogique
FGF	Fibroblast Growth Factor
GUESS	Glasgow Ultrasound Enthesitis Scoring System
HLA	Human Leukocyte Antigen
IFN	Interféron
IL	Interleukine
IMC	Indice de Masse Corporelle
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
LEI	Leeds Enthesitis Index
LRP	Low-density lipoProtein Receptor
M-CSF	Macrophage Colony-Stimulating Factor
MAPK	Activation of mitogen-activated protein kinase
MASEI	Madrid Sonographic Enthesitis Index
Mhz	Méga Hertz
MICI	Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
NF	Facteur Nucléaire
OMERACT	Outcome Measures in Rheumatology
OMS	Organisation mondiale de la Santé
OPG	Ostéoprotégerine
PG	Prostaglandine
PR	Polyarthrite rhumatoïde

pSpA	Spondyloarthrite périphérique
RANKL	Receptor Activator of Nuclear Factor kappa-B Ligand
RP	Rhumatisme Psoriasique
SA	Spondylarthrite Ankylosante
SEI	Sonographic Enthesitis Index
SES	Score Echographique Simplifié
SFRP	Secreted Frizzled-Related Protein
SpA	Spondyloarthrite
SPARCC	Spondyloarthritis Research Consortium of Canada
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
STIR	Short T1 Inversion Recovery Images
TLR	Toll like receptor
TNAP	Tissue Non-specific Alkaline Phosphatase
TNF	Facteur de Nécrose Tumorale
US	Ultrasound
VSG	Vitesse de Sédimentation Globulaire
Wnts	Wingless-Related Integration

## INDEX DES TABLEAUX

Tableau 1	Les enthèses fibrocartilagineuses du membre supérieur	20
Tableau 2	Les enthèses fibrocartilagineuses du membre inférieur	21
Tableau 3	Composition histochimique des différentes zones de l'enthèse fibrocartilagineuse.	24
Tableau 4	Etiologies des enthésopathies	29
Tableau 5	Fréquence des enthésites dans les sous-groupes de SpA	45
Tableau 6	Indices ou scores évaluant les enthésites périphériques	58
Tableau 7	Scores échographiques évaluant l'enthésite périphérique dans les SpA	61
Tableau 8	Stratification de la masse corporelle selon l'OMS.	70
Tableau 9	Stratification de l'ASDAS-VS et de l'ASDAS-CRP	70
Tableau 10	Les positions du patient	76
Tableau 11	Les valeurs définissant les épaisissements des enthèses.	77
Tableau 12	Les grades des lésions échographiques élémentaires	77
Tableau 13	Les différentes atteintes rhumatismales	85
Tableau 14	Répartition de la corpulence des patients selon la définition de l'OMS	86
Tableau 15	Répartition des patients selon les différents sites enthésiques spontanément symptomatiques classés par ordre de fréquence	87
Tableau 16	Répartition des patients selon les différents sites enthésiques douloureux à l'examen clinique classés par ordre de fréquence	88
tableau 17	Répartition des différents sites enthésiques douloureux à l'examen clinique classés par ordre de fréquence	89
Tableau 18	Répartition des patients selon le traitement symptomatique reçu	90
Tableau 19	Les paramètres biologiques chez les patients.	92
Tableau 20	Répartition des patients selon le phénotype clinique prédominant	98
Tableau 21	Répartition des patients selon le groupe pathogénique	98
Tableau 22	Les Scores échographiques des patients	99
Tableau 23	Répartition des patients selon la fréquence des enthésites périphériques échographiques par site enthésique classées par ordre de fréquence	101
Tableau 24	Fréquence des enthésites périphériques échographiques par site enthésique classées par ordre de fréquence	102
Tableau 25	Répartition des lésions échographiques élémentaires par site enthésique	104
Tableau 26	Les différents grades des calcifications et des enthésophytes par site	107
Tableau 27	Les différents grades des érosions et du signal Doppler par site	108
Tableau 28	Répartition des patients selon les fréquences des enthésites cliniques et échographiques par site enthésique, classée par ordre de fréquence de l'enthésite échographique	114
Tableau 29	Les fréquences des enthésites cliniques et échographiques par site enthésique, classées par ordre de fréquence selon l'atteinte échographique	115

Tableau 30	Résultats des différents tests de corrélation entre les scores cliniques de l'enthésite périphérique et les scores échographiques de l'enthésite périphérique	119
Tableau 31	Comparaison des scores échographiques de l'enthésite échographique selon le phénotype clinique	120
Tableau 32	Comparaison des scores échographiques en fonction du groupe pathogénique.	121
Tableau 33	Comparaison des scores échographiques de l'enthésite périphérique en fonction de la durée d'évolution de la maladie	122
Tableau 34	Comparaison des scores échographiques de l'enthésite périphérique en fonction de la prise des AINS	123
Tableau 35	Comparaison des scores échographiques en fonction de la prise d'un biologique	123
Tableau 36	Comparaison globale entre les principales études et notre étude	126
Tableau 37	Comparaison entre les principales études, concernant les caractéristiques démographiques et cliniques de la population.	128
Tableau 38	Comparaison entre les principales études, concernant les caractéristiques biologiques et radiographiques de la population.	130
Tableau 39	Comparaison entre les principales études, concernant les critères de classifications des SpA utilisés et les fréquences des groupes pathogéniques	131
Tableau 40	Fréquences cliniques des enthésites périphériques	132
Tableau 41	Les fréquences cliniques de l'enthésite périphérique par site enthésique dans les différentes études, classées par ordre de fréquence retrouvées dans notre étude	134
Tableau 42	Les données échographiques de l'enthésite périphérique des différentes études à l'échelle du patient	136
Tableau 43	Les données échographiques de l'enthésite périphérique des différentes études à l'échelle de l'enthèse	138

## INDEX DES FIGURES

Figure 1	Section histologique réelle de l'enthèse-organe du tendon d'Achille	22
Figure 2	Représentation de l' «enthèse-organe» à l'insertion du tendon d'Achille	27
Figure 3	La juxtaposition d'une enthèse (E) et d'une membrane synoviale(S).	28
Figure 4	Concept actuel des SpA	30
Figure 5	Critères ASAS des SpA axiales	31
Figure 6	Critères ASAS des SpA périphériques	31
Figure 7	Histologie du fascia plantaire utilisant la coloration de l'hématoxyline et de l'éosine	32
Figure 8	Le complexe Synovio-enthésique au niveau du tendon d'Achille	36
Figure 9	Enthèse organe	38
Figure 10	Le système à l'origine de l'ossification est inhibé par Dkk1.	40
Figure 11	Le système TNF/ Dkk1 / Wnt dans la polyarthrite rhumatoïde (PR) et la SpA.	42
Figure 12	Enthésite du tendon d'Achille	46
Figure 13	Aspect scintigraphiques de l'enthésite du talon	47
Figure 14	IRM du pied	48
Figure 15	IRM du corps entier	49
Figure 16	Enthèse quadricipitale normale	53
Figure 17	Les lésions échographiques élémentaires	55
Figure 18	Une sonde volumétrique tridimensionnelle.	57
Figure 19	Images en mode B et DP du tendon du triceps brachial à son insertion distale	57
Figure 20 :	Algorithme d'interprétation du coefficient de Spearman	71
Figure 21	Coupe longitudinale de l'enthèse achilléenne en mode B montrant une calcification grade 2	109
Figure 22	Coupe longitudinale de l'enthèse achilléenne en mode B montrant une érosion grade 1 (*) et une érosion grade 2 (**)	109
Figure 23	L'enthèse achilléenne : (A) Coupe longitudinale en mode Doppler objectivant un épaissement hypoéchogène, une érosion grade 2 ainsi qu'un signal Doppler grade 2. (B) Coupe transversale en mode Doppler confirmant l'érosion et le signal Doppler	109
Figure 24	L'enthèse achilléenne : (A) Coupe longitudinale en mode B objectivant un épaissement hypoéchogène, un enthésophyte grade 1 et une calcification grade 1. (B) Coupe transversale en mode B confirmant la calcification.	109
Figure 25	Coupe longitudinale de l'enthèse de l'aponévrose plantaire en mode Doppler objectivant une érosion grade 2 sans signal Doppler.	110

Figure 26	Coupe longitudinale de l'enthèse de l'aponévrose plantaire en mode B objectivant un épaissement hypoéchogène et une calcification grade 2	110
Figure 27	Coupe longitudinale de l'enthèse patellaire inférieure en mode B objectivant une érosion grade 2	110
Figure 28	Coupe longitudinale de l'enthèse patellaire inférieure en mode Doppler objectivant un épaissement hypoéchogène (*) sans signal Doppler (artéfacts).	110
Figure 29	Coupe longitudinale de l'enthèse patellaire supérieure en mode B objectivant un enthésophyte grade 2 (*)	110
Figure 30	Coupe longitudinale de l'enthèse quadricipitale en mode B objectivant une calcification grade 2.	111
Figure 31	Coupe transversale de l'enthèse quadricipitale en mode B objectivant trois calcifications grade 2.	111
Figure 32	Coupe longitudinale de l'enthèse du moyen glutéal en mode B objectivant un épaissement hypoéchogène et un enthésophyte grade 2.	111
Figure 33	Coupe longitudinale de l'enthèse du moyen glutéal en mode B objectivant une érosion grade 1.	111
Figure 34	Coupe longitudinale de l'enthèse du triceps brachial en mode B objectivant un enthésophyte grade 2.	111
Figure 35	Coupe longitudinale de l'enthèse du triceps brachial en mode B objectivant une érosion grade 1.	111
Figure 36	Coupe longitudinale de l'enthèse des épicondyliens latéraux en mode B objectivant un enthésophyte grade 1.	112
Figure 37	Coupe longitudinale de l'enthèse du supra-épineux en mode B objectivant une érosion grade 1.	112
Figure 38	Coupe longitudinale de l'enthèse du supra-épineux en mode B objectivant une calcification grade 1.	112

## INDEX DES GRAPHIQUES

Graphique 1	Répartition des patients selon le sexe	81
Graphique 2	Répartition des patients en fonction de l'âge	82
Graphique 3	Répartition des patients en fonction de la zone géographique d'origine.	82
Graphique 4	Répartition des patients selon leur niveau d'instruction.	83
Graphique 5	Répartition des patients inactifs selon leur situation professionnelle.	83
Graphique 6	Répartition des patients selon la durée d'évolution de la SpA	84
Graphique 7	Répartition des patients selon l'atteinte extra-rhumatismale	86
Graphique 8	Répartition des patients selon les traitements de fond reçus durant les trois derniers mois.	91
Graphique 9	Répartition des patients selon la sévérité de la SpA	92
Graphique 10	Répartition des patients selon la disponibilité des radiographies dans les dossiers médicaux.	93
Graphique 11	Répartition des patients selon les lésions radiographiques des sites axiaux explorés.	94
Graphique 12	Répartition des patients selon les anomalies radiographiques du squelette axial	94
Graphique 13	Répartition des lésions radiographiques par site périphérique exploré	95
Graphique 14	Répartition des patients selon les stades de la sacroiliite radiographique	95
Graphique 15	Répartition des patients selon le phénotype de la SpA	97
Graphique 16	Répartition des patients selon les signes échographiques.	99
Graphique 17	Répartition des patients selon le diagnostic positif de SpA d'après les scores échographiques MASEI et SES.	100
Graphique 18	La fréquence des anomalies échographiques par site enthésique selon le caractère aigu ou chronique ou mixte.	103
Graphique 19	Fréquence des différentes lésions élémentaires échographiques de l'enthésite par site	105
Graphique 20	Comparaison des fréquences des enthésites cliniques et échographiques	113
Graphique 21	Répartition des enthésites cliniques selon le phénotype clinique de la SpA	116
Graphique 22	Répartition des enthésites échographiques selon le phénotype clinique de la SpA	116

Graphique 23	Répartition des enthésites cliniques selon le groupe pathogénique de la SpA.	117
Graphique 24	Répartition des enthésites échographiques selon le groupe pathogénique de la SpA	117
Graphique 25	Répartition des enthésites cliniques selon la durée d'évolution de la SpA	118
Graphique 26	Répartition des enthésites échographiques selon la durée d'évolution de la SpA	118

# TABLE DES MATIÈRES

<b>Dédicace</b>	<b>2</b>
	<b>3</b>
<b>Remerciements</b>	
<b>Liste des abréviations</b>	<b>4</b>
<b>Index des tableaux</b>	<b>6</b>
<b>Index des figures</b>	<b>9</b>
<b>Index des graphiques</b>	<b>10</b>
<b>Table des matières</b>	<b>12</b>
<b>Introduction - Problématique</b>	<b>14</b>
<b>État actuel des connaissances</b>	<b>18</b>
<b>1. Enthèse</b>	<b>19</b>
1.1. Introduction	19
1.2. Anatomie/ Histologie	19
1.2.1. Enthèses fibreuses	19
1.2.2. Enthèses fibrocartilagineuses	20
1.2.3. limites de la classification	24
1.3. Rôle de l'enthèse	25
1.4. Evolution du concept de l'enthèse	26
1.4.1. Territoire enthésique	26
1.4.2. Concept d'«enthèse-organe» ou «complexe synovio-enthésique»	26
<b>2. Enthésite /Enthésopathie</b>	<b>29</b>
2.1. Définition	29
2.1.1. Enthésopathie	29
2.1.2. Enthésite	30
2.2. Enthésite, lésion fondamentale des SpA	32
2.2.1. Anatomo-pathologie	32
2.2.2. Pathogénie	34
<b>3. Enthésite périphérique dans la SpA</b>	<b>43</b>
3.1. Données clinico-épidémiologiques	43
3.2. Imagerie	45
3.2.1. Radiographie standard	45
3.2.2. Scintigraphie osseuse	46
3.2.3. Imagerie par résonance magnétique	47
3.2.4. Echographie musculosquelettique (EMS)	50
3.3. Evaluation des enthésites périphériques dans les SpA	58
3.3.1. Scores ou indices cliniques de l'enthésite périphérique	58
3.3.2. Scores échographiques de l'enthésite périphérique	60
<b>Objectifs de l'étude</b>	<b>63</b>
<b>Patients et méthodes</b>	<b>67</b>

<b>1. Patients</b>	<b>68</b>
<b>2. Méthodes</b>	<b>69</b>
<b>3. Moyens</b>	<b>73</b>
<b>Résultats</b>	<b>80</b>
<b>1. Données globales</b>	<b>81</b>
<b>2. Caractéristiques sociodémographiques des patients</b>	<b>81</b>
<b>3. Caractéristiques cliniques des patients</b>	<b>85</b>
3.1. Caractéristiques cliniques de la SpA	85
3.2. Caractéristiques cliniques de l'enthésite périphérique	87
<b>4. Données thérapeutiques des patients</b>	<b>90</b>
<b>5. Caractéristiques biologiques des patients</b>	<b>92</b>
<b>6. Caractéristiques iconographiques des patients</b>	<b>93</b>
<b>7. Classification des SpA</b>	<b>97</b>
<b>8. Données échographiques sur les enthésites périphériques selon la définition de l'OMERACT 2014</b>	<b>99</b>
<b>9. Données analytiques</b>	<b>113</b>
<b>Discussion</b>	<b>124</b>
<b>Conclusion</b>	<b>142</b>
<b>Recommandations</b>	<b>146</b>
<b>Références</b>	<b>149</b>
<b>Annexes</b>	<b>163</b>

**INTRODUCTION**

**PROBLEMATIQUE**

## Introduction :

Le terme « spondyloarthrite » (SpA) désigne « une maladie qui englobe un groupe hétérogène de rhumatismes inflammatoires chroniques qui partagent des caractéristiques cliniques et génétiques communes. Ces caractéristiques comprennent une topographie axiale (syndrome pelvi-rachidien) et/ou périphérique (arthrite, enthésite, dactylite), des manifestations extra-articulaires communes (le psoriasis, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) et l'uvéite), une cible privilégiée (l'enthèse), une tendance à l'ankylose osseuse (la sacroïlite étant la lésion par excellence), un terrain génétique particulier (agrégation familiale et association à divers degrés à l'antigène HLA B27) et l'absence d'auto-anticorps » (1).

Classiquement les SpA sont classées en sous-groupes : la spondylarthrite ankylosante (SA), le rhumatisme psoriasique (RP), l'arthrite réactive (AR), la SpA associée aux MICI et la SpA indifférenciée. Actuellement, selon les critères ASAS (*Assessment of Spondyloarthritis international Society*), elles sont plutôt classées en fonction du phénotype clinique dominant en SpA axiale (axSpA) qui comprend la SpA axiale « radiographique » qui correspond à la SA et la SpA axiale « non radiographique », et en SpA périphérique (pSpA) qui peut être articulaire ou enthésique (2–4). Puis, afin d'affiner le phénotype de l'atteinte, il faut y ajouter les éventuelles manifestations extra-articulaires concomitantes (psoriasis, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique et uvéite antérieure) (5).

La distribution de la SpA de part le monde est variable selon les régions et les ethnies, sa prévalence est estimée entre 0,5 et 2% chez les caucasiens. Les SpA maghrébines ou nord africaines sont caractérisées par une prévalence élevée et des atteintes plus sévères comparées à la population caucasienne (6–8).

L'enthésite ou inflammation de l'enthèse est la lésion pathognomonique des SpA (9). L'enthèse étant définie comme la zone d'insertion des tendons, des ligaments, des fascias ou des capsules au niveau de l'os. Les enthèses sont nombreuses et présentes de façon ubiquitaire, aussi bien au niveau du squelette axial qu'appendiculaire, ce qui explique le large spectre clinique des enthésites.

Les enthèses sont anatomiquement classées en enthèses fibreuses et fibrocartilagineuses. Ces dernières sont les plus documentées dans la littérature en raison de leur implication dans les processus pathologiques. L'inflammation de l'enthèse ou enthésite est actuellement reconnue par la plupart des auteurs comme étant l'atteinte spécifique de la SpA pouvant expliquer toutes les manifestations cliniques de la maladie à savoir l'enthésite, l'ostéite et la synovite (10).

L'enthésite périphérique ou appendiculaire est une caractéristique clinique des SpA (11). Elle est cliniquement rencontrée chez 56,8% des pSpA (4) et dans 40,2% des axSpA (3). Les enthèses des membres inférieurs sont les plus atteintes

comparées à celles des membres supérieurs et l'enthésite calcanéenne en est la plus fréquente (3,4,12).

L'évaluation et la quantification de cette atteinte enthésique périphérique, qu'elle soit pour la pratique quotidienne ou pour les essais cliniques peuvent se faire cliniquement ou avec l'aide de l'imagerie. Les indices cliniques évaluant exclusivement l'enthésite périphérique sont : le *Spondyloarthritis Research Consortium of Canada* (SPARCC) qui explore 16 sites (13), le *Leeds Enthesitis Index* (LEI) qui lui explore 6 sites enthésiques périphériques (14).

Concernant l'imagerie, la radiographie conventionnelle n'objective que les lésions chroniques des enthésites périphériques et aucun score radiographique n'a été validé. D'un autre côté, différents travaux récents ont confirmé l'intérêt de l'échographie dans le diagnostic des enthésites périphériques. Lehtinen et al. et Balint et al. ont été les premiers à décrire les aspects échographiques en mode B des enthésites des membres inférieurs dans une population de SpA, révélant ainsi la fréquence élevée des enthésites asymptomatiques (15,16). Puis en 2003, D'Agostino et al. ont combiné le mode B avec Doppler puissance (DP) ; ils ont démontré que la fréquence des enthésites périphériques était plus élevée chez les SpA en comparaison avec les témoins souffrant de PR ou de lombalgies mécaniques, confirmant ainsi le rôle majeur de cette atteinte dans les SpA et de la modalité DP dans la distinction des SpA (17). Différents scores échographiques ont été établis pour aider au diagnostic des SpA, le *Glasgow Ultrasound Enthesitis Scoring System* (GUESS) et le *Sonographic enthesitis index* (SEI) qui explorent les enthèses périphériques seulement en mode B (16,18) contrairement au *D'Agostino scoring system* (17) et au *Madrid Sonographic Enthesitis Index* (MASEI) qui y associent le DP (19). Deux autres scores échographiques associant ces deux modes échographiques ont été proposés, l'un par une équipe algérienne appelé le Score Echographique Simplifié (SES) (20) et l'autre par une équipe serbe appelé le score BUSES (*Belgrade Ultrasound Enthesitis Score*) (21). Toutes ces études et ces scores ont été réalisés et validés sur des populations européennes ou anglo-saxonnes, sauf le SES.

### **Problématique :**

L'enthésite dans la SpA a fait l'objet d'un grand intérêt ces dernières années, en effet une recherche bibliographique sur PubMed a retrouvé plus de 700 articles publiés avec une moyenne de 40 articles par an depuis 2012. Il s'agit donc d'un sujet d'actualité qui suscite encore le débat quant à la définition anatomique et échographique de l'enthèse et les modalités de son implication dans la pathogenèse de la SpA.

La prévalence clinique ou échographique de l'enthésite périphérique dans la SpA varie en fonction du système de classification utilisé pour définir la pathologie

(les critères ASAS étant eux même très récents), du type de population étudiée, des définitions de l'enthésite clinique ou échographique utilisées et enfin des sites anatomiques évalués. Tout ceci rend bien compte du travail qui reste à accomplir pour le recueil des nouvelles données épidémiologiques cliniques et échographiques sur la prévalence l'enthésite dans la SpA.

La recherche bibliographique sur PubMed d'articles d'auteurs nord-africains sur le sujet n'a retrouvé que 11 articles. La seule donnée épidémiologique sur la prévalence clinique de l'enthésite chez les patients atteints de SpA a été trouvée dans une étude monocentrique égyptienne. Les publications tunisiennes ont étudié : l'évaluation clinique de l'enthésite dans la SA (22), les corrélations entre un score enthésique clinique et les indices fonctionnels, métrologiques, d'activité de la maladie et de la qualité de vie chez des patients atteints de SA (23), la performance de l'échographie comparée à la radiographie standard pour détecter les enthésopathies chroniques chez les patients atteints de SA (24) et les corrélations entre les scores cliniques, radiographiques et échographiques des enthésites, également au cours de la SA (25). Le travail marocain s'est également intéressé à la relation entre les scores d'activité de la SA et les scores cliniques de l'enthésite (20). Les cinq autres études égyptiennes dont une revue de la littérature se sont intéressées à l'exploration des enthésites du genou et du talon dans les SpA grâce à l'IRM (Imagerie par résonance Magnétique) et à l'échographie (25–29).

Devant le peu de données cliniques ou échographiques concernant la fréquence des enthésites périphériques dans les SpA algériennes, maghrébines ou nord-africaines d'une part et devant le caractère plus sévère de la maladie dans ces populations atteintes de SpA d'autre part (8), aussi sachant que les enthésites périphériques sont explorables en même temps par l'examen clinique et par l'échographie ostéoarticulaire, nous avons voulu réaliser ce travail pour estimer la fréquence clinique et échographique selon les critères récents de classification ASAS des SpA et selon la nouvelle définition de l'OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology) 2014 de l'enthésite échographique, en réalisant une étude exhaustive des différents sites enthésiques décrivant les anomalies échographiques élémentaires objectivées pour chaque site, afin de répondre à la question suivante :

« Quelle est la fréquence clinique et échographique de l'enthésite périphérique dans les SpA Algériennes ? »

Répondre à cette question nous permettra d'avoir des données épidémiologiques propres à notre population. Il s'agit d'une étape importante qui aidera le rhumatologue algérien dans sa pratique quotidienne ou dans le domaine de la recherche.

# **ETAT ACTUEL DES** **CONNAISSANCES**

# 1. Enthèse

## 1.1. Introduction

La Cava en 1959 a été le premier à utiliser le terme *enthesis* (enthèse), dérivé du grec ancien qui signifie insertion (30). Ultérieurement J. Ball (1971) et G. A. Niepel et S. Sit'Aj (1979) proposèrent le terme « *enthèse* » pour désigner le territoire d'insertion au niveau de l'os : des ligaments, des tendons et des capsules. Il s'agit donc d'un territoire de jonction, de « transition », entre deux tissus très différents (31).

## 1.2. Anatomie et Histologie

Actuellement les enthèses sont classées en fonction de la structure du tissu présent au niveau du site d'insertion. Ceci grâce aux travaux de Benjamin et Ralphs qui ont réussi à différencier deux types d'enthèses : les enthèses fibrocartilagineuses et les enthèses fibreuses (32).

Les scientifiques allemands les dénommaient attaches chondrales- chondro-apophysaires et périosto-diaphysaires respectivement (Biermann en 1957-1958), alors que Woo *et al.* (1988) les appelaient attaches indirectes et directes (33).

Les enthèses peuvent également être répertoriées selon leur localisation anatomique en enthèse articulaire, juxtaposée à la synoviale (exemple: enthèses du tendon poplité, de l'extenseur digital commun et du tibial antérieur) et en enthèse extra-articulaire, située à côté d'une bourse synoviale (exemple : enthèses du tendon d'Achille et du ligament patellaire) (34).

### 1.2.1. Enthèses fibreuses

Les enthèses fibreuses se situent dans les régions du squelette où l'os est issu embryologiquement d'une ossification membraneuse (35). Elles se trouvent dans les régions du squelette où la corticale est épaisse en particulier sur les métaphyses et les diaphyses des os longs (35,38), par exemple à l'insertion des muscles tels que le deltoïde qui s'insère sur l'humérus et le long adducteur qui lui s'insère sur le bord postérieur du fémur (37,38). Elles peuvent également être retrouvées au niveau du crâne et des vertèbres (35). Ces enthèses peuvent être « osseuses » ou « périostées » selon que le tendon s'introduise directement dans l'os ou dans le périoste (39). La plupart des enthèses fibreuses périostées deviennent osseuses avec l'âge par disparition du périoste du site d'attache avec la maturation squelettique (40). Après disparition du périoste, les fibres collagènes tendineuses sont d'abord incorporées dans une fine couche superficielle d'os nouveau (*woven bone* ou *bundle bone*) qui sera ensuite progressivement remplacée par de l'os lamellaire (35). Qu'il y ait ou non du périoste, le processus d'ancrage au niveau d'une enthèse fibreuse est relativement simple chez l'adulte: les fibres collagènes terminales du tendon, du ligament ou du périoste s'intriquent directement dans le tissu osseux. Au niveau des

enthèses fibreuses, les vaisseaux intratendineux peuvent s'anastomoser avec ceux de l'os (41).

En fait, les données de la littérature sont relativement limitées concernant les enthèses fibreuses du fait qu'elles ne subissent que peu de contraintes lors des sollicitations intenses ou répétées de l'enthèse et seraient donc moins impliquées dans les processus physiopathologiques. La maladie hyperostotique et l'enthésopathie calcifiante érosive sont les principales pathologies impliquant les enthèses fibreuses.

### 1.2.2. Enthèses fibrocartilagineuses

Les enthèses fibrocartilagineuses se distinguent des enthèses fibreuses par la présence du fibrocartilage, elles sont très nombreuses et ubiquitaires. Elles sont caractéristiques des apophyses et épiphyses des os longs, des os courts des mains et des pieds et de plusieurs ligaments de la colonne vertébrale (33). De nombreux sites d'enthèses fibrocartilagineuses chez l'homme documentés dans la littérature sont résumés dans les tableaux 1 et 2 (33).

**Tableau1** (33). Les enthèses fibrocartilagineuses du membre supérieur

Localisation anatomique	Structure	Enthèse
Membre supérieur	Tendon	Terminaison commune de supra-épineux et infra-épineux
		Terminaison sub-scapulaire
		Terminaison du muscle petit rond
		Insertion du muscle grand pectoral
		Origine du muscle biceps brachial (long chef)
		Origine du muscle triceps brachial (long chef)
		Terminaison du muscle biceps brachial
		Terminaison du muscle triceps brachial
		Terminaison du muscle brachial
		Terminaison du muscle brachio-radial
		Origine commune des muscles épicondyliens médiaux
		Origine commune des muscles épicondyliens latéraux
		Terminaison du muscle long extenseur radial du carpe
		Terminaison du muscle court abducteur du pouce
		Terminaison du muscle fléchisseur ulnaire du carpe
		Terminaison du muscle extenseur commun des doigts
	Ligaments	Terminaison acromiale du ligament coraco-acromial
		Ligament annulaire
		Insertions des ligaments collatéraux de l'articulation interphalangiennes proximale

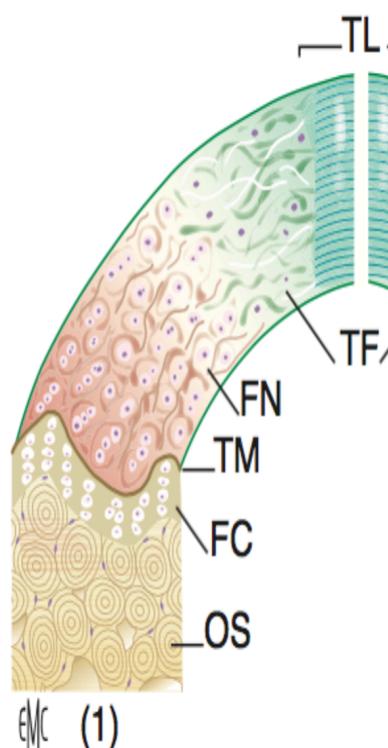
**Tableau 2 (33).** Les enthèses fibrocartilagineuses du membre inférieur

Localisation anatomique	Structure	Enthèse
Membre inférieur	Tendon	Terminaison du muscle petit fessier
		Terminaison du muscle moyen fessier
		Origine commune des muscles. semi-membraneux, semi-tendineux et biceps fémoral
		Origines du muscle gastrocnémien (chef latéral et médial)
		Terminaison du muscle ilio-psoas
		Terminaison du muscle quadriceps fémoral
		Origine et terminaison du tendon rotulien
		Terminaison du muscle poplité
		Terminaison du muscle triceps sural
		Terminaison du muscle tibial antérieur
		Terminaison du muscle tibial postérieur
		Terminaison du muscle long fibulaire
		Terminaison du muscle court fibulaire
		Insertion du long extenseur des orteils
		Insertion du long extenseur du gros orteil
	Ligaments	Insertions du ligament croisé antérieur
		Insertions du ligament croisé postérieur
Insertion du ligament talofibulaire antérieur		
Rachis	Ligaments	Insertions des ligaments inter-épineux
		Insertions des ligaments intra-épineux
		Insertions des ligaments jaunes
Autre	Annulus fibrosus	

Au début du développement embryologique, le cartilage hyalin est la seule substance présente au niveau de l'enthèse (39). Durant la croissance, ce cartilage est érodé du côté osseux par un processus d'ossification enchondrale (39). Dans le même temps, du fibrocartilage est produit par métaplasie dans la zone la plus superficielle et s'étend à l'intérieur du tendon ou du ligament (39). La partie profonde du fibrocartilage se calcifie lorsque la croissance se ralentit: la limite entre fibrocartilage non-calcifié et calcifié, appelée Tidemark commence à apparaître au début de l'adolescence et devient plus visible chez les adultes (33,36).

L'enthèse fibrocartilagineuse est constituée de quatre zones tissulaires consécutives (35) bien individualisées sur la figure 1 :

- Zone 1 : fibreuse dense : située à l'extrémité distale du tendon ou du ligament. Elle est constituée de fibres de collagène orientées parallèlement, séparées par un tissu conjonctif plus lâche interfasciculaire fait de rangées longitudinales de fibroblastes ou de ténocytes.
- Zone 2 : fibrocartilagineuse non calcifiée : avasculaire, les fibroblastes perdent leur orientation longitudinale et sont progressivement remplacés par les cellules fibrocartilagineuses.
- Zone 3 : fibrocartilage calcifié : également avasculaire, contient moins de cellules que la précédente avec des dépôts de cristaux d'hydroxyapatite au sein de la matrice extracellulaire.
- Zone 4 : de tissu osseux : composée d'une fine couche d'os compact mais surtout du réseau osseux trabéculaire sous-jacent. Les fibres de collagène de l'os et celles du fibrocartilage y sont en étroite continuité ce qui contribue à l'ancrage des tissus mous.



**Figure 1 :** (44)

Une enthèse fibrocartilagineuse typique (1) :

Comporte quatre zones de tissu au niveau de l'interface os- tendon ou ligament (TL) :

(TF) une zone de tissu conjonctif fibreux dense

(FN) un fibrocartilage non calcifié

(FC) un fibrocartilage calcifié

(OS) une zone de tissu osseux.

(TM) Tidemark

Les interfaces entre ces zones tissulaires sont très différentes les unes des autres (45,46) :

Entre les deux premières zones tissulaires, la transition est graduelle et n'entraîne pas de réelle différence dans l'arrangement et la proportion des fibres collagènes.

Entre les zones de fibrocartilage non-calcifié et calcifié, une limite nette et régulière représentée histologiquement par une ligne basophile, régulière et calcifiée, appelée « *tidemark* ». Les fibres de collagène croisent cette limite à angle droit.

L'interface entre la zone de fibrocartilage calcifié et l'os sous-chondral est constituée d'un système complexe de multiples chevauchements entre les deux tissus (45). Cette interdigitation correspondrait à la « vraie » limite anatomique entre le tendon ou le ligament et l'os sous-jacent (33,39).

Les quatre zones tissulaires sont présentes dans la partie centrale de l'enthèse où le périoste est absent. À la périphérie, dans la zone la plus éloignée de l'angle formé entre le tendon et l'os, le fibrocartilage est plus rare et les fibres collagènes tendineuses ou ligamentaires s'intriquent avec le périoste (46).

#### **1.2.2.1. Vascularisation et innervation**

D'après Kemta Lekpa, « Toutes les zones fibrocartilagineuses de l'enthèse ne sont ni vascularisées, ni innervées. Les zones non fibrocartilagineuses par contre sont vascularisées, principalement par les vaisseaux du pèritendon et ceux du périoste et accessoirement par les vaisseaux de la moelle osseuse. Des fibres nerveuses proprioceptives et les récepteurs à la douleur ont été retrouvés dans ces zones non fibrocartilagineuses des enthèses, témoignant de leur bonne innervation » (44).

### 1.2.2.2. Immunohistochimie de l'enthèse fibrocartilagineuse :

Le tableau 3 résume la composition des différentes zones de l'enthèse fibrocartilagineuse (49).

**Tableau 3** (49). Composition histochimique des différentes zones de l'enthèse fibrocartilagineuse.

<b>ZONES</b>	<b>Composition</b>
Zone 1	Fibroblastes Collagène I +++, Collagène III Elastine, Protéoglycane
Zone 2	Fibrochondrocytes Collagène (I, II, III), Protéoglycanes aggrecanes
Zone 3	Fibrochondrocytes Collagène II (prédominant), Collagène I, Collagène X
Zone 4	Ostéocytes, Ostéoblastes, Ostéoclastes Collagène I

### 1.2.3. Limites de la classification :

Cette classification distinctive entre les enthèses fibreuses et fibrocartilagineuses présente tout de même des limites, en effet :

- Certaines insertions, notamment crâniennes, sont « mixtes ». T. Hems et B. Tillmann (2000) ont prouvé que la majorité des insertions des muscles masticateurs était de ce type mixte. Ainsi, l'insertion du muscle masséter est en partie périostée, en partie osseuse et en partie fibrocartilagineuse (50).
- Du fibrocartilage peut exister en faible quantité au niveau d'une enthèse diaphysaire (39).

### 1.3. Rôle de l'enthèse :

L'enthèse a un rôle plutôt mécanique, elle permet une répartition harmonieuse des forces du tendon ou du ligament sur l'ensemble de la surface osseuse d'insertion et d'assurer un ancrage solide dans l'os, sans induire de risque de fracture de celui-ci. Les forces transmises par le tendon, le ligament ou la capsule sont réparties par les fibres de collagène de manière à disperser cette énergie au sein de l'os (31).

- **Rôle primordial du fibrocartilage**

Comme les ligaments sont généralement attachés près des articulations synoviales, et comme la plupart des tendons sont attachés juste au-delà de l'articulation sur laquelle ils agissent principalement (de sorte que leur vitesse d'action soit maximisée), il en résulte que la plupart des enthèses sont fibrocartilagineuses (36).

Afin de comprendre le rôle mécanique primordial du fibrocartilage enthésique, il est utile de comparer un tendon qui s'attache à une épiphyse (par exemple, le supra-épineux qui s'attache à la grande tubérosité de l'humérus) avec celui qui s'attache à la diaphyse médiane (deltoïde qui s'attache sur l'axe de l'humérus). Lors du mouvement d'abduction de l'épaule à 90°, il y a un grand changement d'angle entre le grand axe du tendon du supra-épineux et de l'humérus, mais très peu de changement dans l'angle entre le tendon du deltoïde et l'os (36), ce qui suggère le rôle principal du fibrocartilage enthésique dans la protection du tendon contre les forces de compression à l'interface osseuse. En fait, c'est essentiellement le fibrocartilage non calcifié qui en favorisant une flexion graduelle des fibres de collagène protège le tendon des forces de compression (36). Il existe une corrélation positive entre la quantité de fibrocartilage non calcifié et l'étendue du mouvement qui se produit entre le ligament ou le tendon et l'os (36). De plus, selon le travail de Wren en 2000, l'application de forces de compression au niveau d'un tendon peut stimuler des changements dans les cellules tendineuses et entraîner l'apparition locale de fibrocartilage (51).

Le fibrocartilage calcifié quant à lui protège l'os du cisaillement excessif. Ainsi, collectivement, les zones de fibrocartilage calcifié et non calcifié forment un système de défense à deux couches (36).

#### 1.4. Evolution du concept de l'enthèse :

Des travaux suggèrent que le concept de l'enthèse serait en réalité plus large qu'il n'y paraît. D'après ces auteurs, l'enthèse ne se limiterait pas à l'insertion anatomique classique mais devrait s'étendre aux territoires anatomiques atteints dans la SpA ou bien aux structures anatomiques adjacentes à l'enthèse.

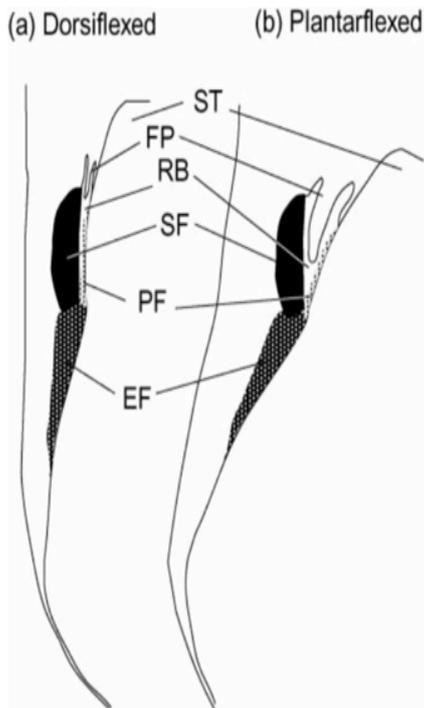
##### 1.4.1. Territoire enthésique

Fournié, en 2004, a suggéré d'étendre le concept d'enthèse au territoire enthésique. Ce dernier associe aux insertions enthésiques anatomiques classiques, les articulations riches en fibrocartilage ou en ligaments péri-articulaires que sont les amphiarthroses (symphyse pubienne et manubrio-sternale, disque intervertébral) et les diarthro-amphiarthroses (région sacro-iliaque, articulations distales des doigts et des orteils, etc) (52).

##### 1.4.2. Concept d'«enthèse-organe» ou «complexe synovio-enthésique»:

En 2001, Benjamin et McGonagle ont suggéré d'élargir le sens du terme «enthèse» au-delà des limites d'une simple jonction tendon-os au concept d'enthèse-organe. Dans ce concept, en plus de l'enthèse anatomique classique, les structures avoisinantes ont été incluses à savoir : les fibrocartilages, la bourse, le coussinet graisseux et l'os trabéculaire immédiatement adjacent et dans certains cas, le fascia profond. L'enthèse achilléenne (figure 2) en est l'archétype, cet organe enthésique comprend, en plus de l'enthèse anatomique classique, le fibrocartilage sésamoïde sur la face antérieure du tendon, le fibrocartilage périosté sur la tubérosité supérieure du calcaneum, la bourse rétro-calcaneenne entre le tendon et l'os ainsi que le pli de la synoviale associé à la graisse rétro-malléolaire de Kager. Toutes ces structures servent à protéger l'os et le tendon pendant la dorsiflexion du pied et font donc partie de l'enthèse achilléenne (33).

Le concept d'«enthèse-organe» peut être appliqué à de nombreux sites d'attache des tendons et des ligaments mais pas à tous comme le ligament patellaire par exemple (34). Les organes enthésiques peuvent être articulaires ou extra-articulaires selon qu'ils fassent partie d'une articulation synoviale ou se situent en dehors de la capsule articulaire. Tous les organes enthésiques ont en commun la présence de cartilage ou de fibrocartilage sésamoïde et/ou périosté juxtaposés à une cavité synoviale et donc proches d'une membrane synoviale. Cette dernière est l'élément commun de nombreux organes enthésiques (34).



**Figure 2 (31) :** Représentation de l'«enthèse-organe» à l'insertion du tendon d'Achille

(a) pied en dorsiflexion et (b) pied en flexion plantaire.

Les dessins représentent des sections médianes du tendon d'Achille. L'organe enthésique comprend un fibrocartilage enthésique situé à la partie proximale de la jonction tendon-os, un fibrocartilage sésamoïde dans la partie profonde du tendon, un fibrocartilage périosté sur la tubérosité supérieure du calcaneum, une bourse rétrocalcaneenne entre le tendon et l'os et un repli synovial associé à la graisse rétromalléolaire. Ils servent tous à protéger le tendon et l'os ou pendant la dorsiflexion du pied. EF : Fibrocartilage enthésique; PF : fibrocartilage périosté; RB : bourse rétro-calcaneenne; SF : fibrocartilage sésamoïde; ST : tubérosité supérieure

Dans les organes enthésiques articulaires, la composante synoviale de l'organe enthésique est la membrane synoviale de l'articulation elle-même. Dans les organes extra-articulaires, la composante synoviale est celle qui entoure une bourse sous-tendineuse entre le tendon et l'os de l'enthèse (34). Ainsi, cette région vulnérable aux contraintes mécaniques (l'enthèse), essentiellement anti-inflammatoire et mal vascularisée, est juxtaposée à un tissu plutôt différent (la synoviale) qui en revanche est pro-inflammatoire et très vascularisée (34). Afin de souligner l'importance de cette proximité anatomique entre l'enthèse et la synoviale, Benjamin et McGonagle ont utilisé en 2007, le terme de complexe synovio-enthésique (CSE) (53). Le meilleur exemple de ce complexe synovio-enthésique est l'enthèse articulaire des interphalangiennes (Figure 3).

Benjamin et McGonagle ont même introduit l'idée d'«enthèses fonctionnelles» pour les tendons qui s'appuient contre les malléoles médiane ou latérale de la jambe (fibulaires, tibial postérieur) lorsqu'ils pénètrent dans le pied. Elargissant ainsi le concept d'enthèse à des régions anatomiques où le tendon est en contact étroit avec l'os sans pour autant s'y insérer (34).



**Figure 3.** La juxtaposition d'une enthèse (E) et d'une membrane synoviale(S) (42).

La figure 3 montre comment l'enthésite du tendon extenseur (ET) est étroitement liée à la synoviale adjacente lors de la fixation du tendon à la phalange intermédiaire (IP). Le liquide synovial pourrait donc être impliqué dans la nutrition non seulement des cartilages articulaires, mais aussi du fibrocartilage sésamoïde (SF) qui épaisse le tendon adjacent à son site d'attache. On comprend aisément que l'inflammation de l'enthèse organe serait probablement associée à une synovite adjacente.

## 2. Enthésite / Enthésopathie

### 2.1. Définition :

#### 2.1.1. Enthésopathie :

Le terme enthésopathie désigne toute altération pathologique d'une enthèse, qu'elle soit traumatique, dégénérative ou provoquée par des maladies inflammatoires, métaboliques ou médicamenteuses (53). Le tableau suivant résume les principales étiologies retrouvées dans la littérature.

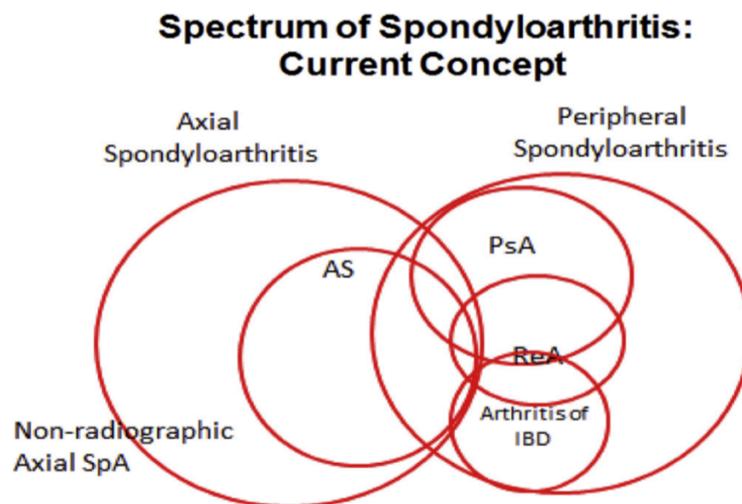
**Tableau 4.** Etiologies des enthésopathies.

Etiologies	Pathologies
Dégénérative	Sénescence. Microtraumatismes (54) Maladie hyperostotique (53)
Traumatique	Avulsions (55)
Métabolique et endocrinienne	Hyperparathyroïdie (53) Hypoparathyroïdie (53) Hypothyroïdie (53) Acromégalie (53) Chondrocalcinose (53) Goutte (31) Hypophosphatémie liée à X (53) Hémochromatose (53) Ochronose (53) Hypercholestérolémie familiale (53) Diabète sucré (53) Insuffisance rénale chronique (53) Arthrose digitale (53)
Inflammatoire	Spondyloarthrite (55) Polyarthrite rhumatoïde (53) Pseudo Polyarthrite Rhizomélique, Horton (56)
Médicamenteuse	Fluorquinolones (53) Rétinoïdes (53) Corticostéroïdes (53)
Autres	Synovite, Acné, Pustulose palmo-plantaire, Hyperostose et Ostéite (SAPHO) (53) Tuberculose (57) Lèpre (58) Fièvre méditerranéenne (59) Maladie coeliaque (60)

### 2.1.2. Enthésite :

Le terme enthésite désigne toute altération pathologique liée à une maladie inflammatoire et en général la spondyloarthrite (SpA) (42).

Pour rappel, la SpA englobe un groupe hétérogène de rhumatismes inflammatoires chroniques qui partagent des caractéristiques cliniques et génétiques communes. Ces caractéristiques comprennent une topographie axiale (syndrome pelvi-rachidien) et/ou périphérique (arthrite, enthésite, dactylite), des manifestations extra-articulaires communes (le psoriasis, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), l'uvéïte), une cible privilégiée (l'enthèse), une tendance à l'ankylose osseuse (la sacroiliite étant la lésion par excellence), un terrain génétique particulier (agrégation familiale et association à divers degrés à l'antigène HLA B27), et l'absence d'auto-anticorps, notamment le facteur rhumatoïde (1).



**Figure 4** (61). Concept actuel des SpA.

Classiquement, les SpA sont classées en sous-groupes : la spondylarthrite ankylosante (SA), le rhumatisme psoriasique (RP), l'arthrite réactive (AR), la SpA associée aux MICI et la SpA indifférenciée. Actuellement, et selon les nouveaux critères de classification l'ASAS (*Assessment of Spondyloarthritis International Society*), elles sont plutôt classées en fonction du phénotype clinique dominant en *SpA axiale* (axSpA) qui comprend la SpA axiale « radiographique » qui correspond à la SA et la SpA axiale « non radiographique » (figure 5), et en *SpA périphérique* (pSpA) qui peut être articulaire ou enthésique (figure 6), qui englobe le RP, l'AR les SpA associée aux MICI (2–4). La figure 4 schématise le concept actuel des SpA (61).

Chez un patients avec une **rachialgie**  $\geq 3$  mois  
(avec ou sans manifestations périphériques),  
avec un âge de début  $< 45$  ans

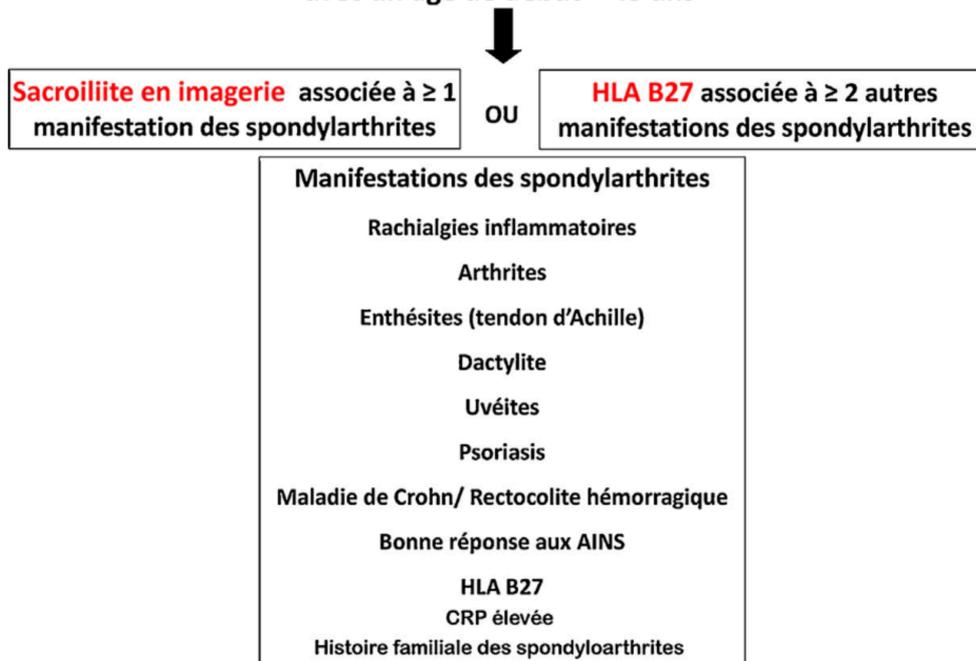


Figure 5 (62). Critères ASAS des SpA axiales.

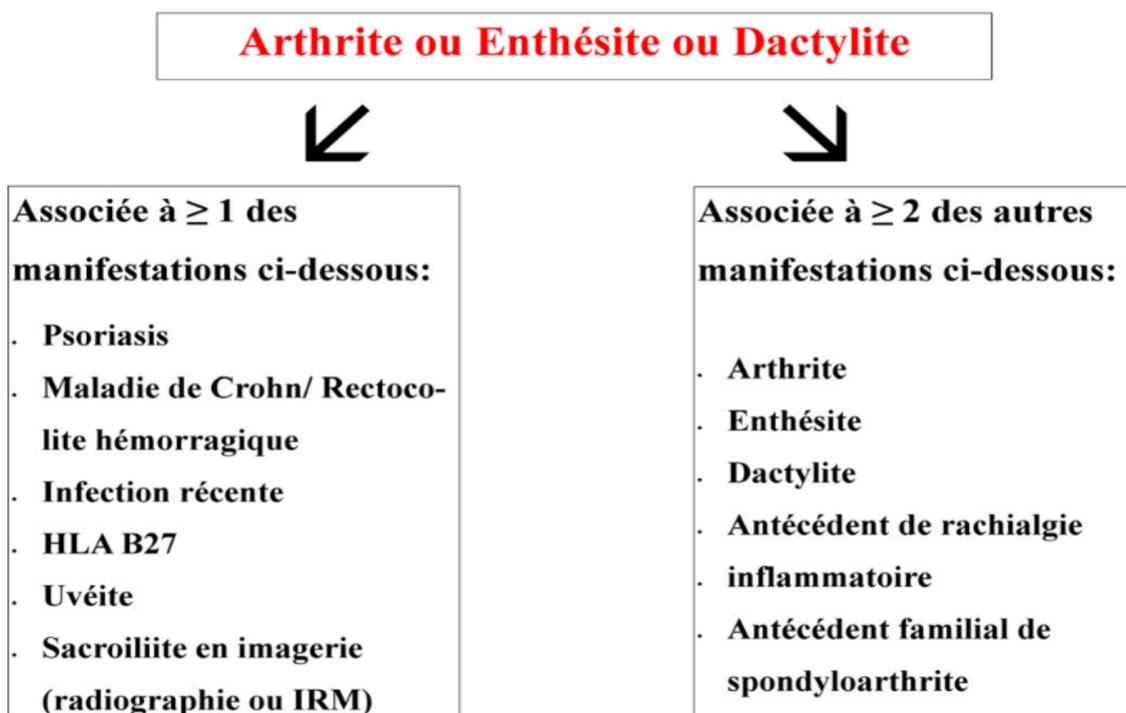


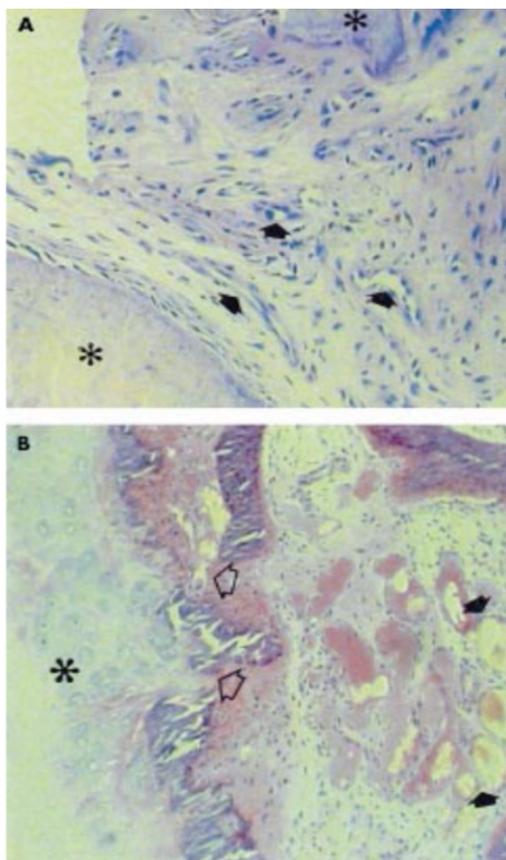
Figure 6 (62). Critères ASAS des SpA périphériques.

## 2.2. Enthésite lésion fondamentale des SpA

En 1970, Ball a lancé l'idée révolutionnaire que l'enthèse est centralement affectée dans la spondylarthrite ankylosante ce qui a permis pour la première fois de la différencier de la polyarthrite rhumatoïde (63). L'inflammation de l'enthèse ou enthésite est actuellement reconnue par la plupart des auteurs comme étant l'atteinte spécifique de la SpA pouvant expliquer toutes les manifestations de la maladie à savoir l'enthésite, l'ostéite et la synovite (10).

### 2.2.1. Anatomopathologie :

Peu de travaux anatomopathologiques sont disponibles concernant l'atteinte des enthèses périphériques dans la SpA, et ce en raison des obstacles liés aux considérations éthiques, ne permettant que très difficilement d'accéder à des fragments de ce « tissu » ; et également aux difficultés techniques d'étude de ce double tissu qui subit fréquemment lors de la coupe une séparation des parties molles de leur socle osseux (64). Il n'existe qu'une étude de ces lésions dans des formes précoces de la maladie, et ne portant que sur quelques cas (65).



**Figure 7** (65). Histologie du fascia plantaire utilisant la coloration de l'hématoxyline et de l'éosine (H & E).

(A) L'échantillon montre un infiltrat de cellules inflammatoires dans la partie fibreuse de l'enthèse avec une vascularisation accrue à ce site (flèches). L'os adjacent est marqué par des astérisques.

(B) Dans cet échantillon, la partie osseuse de l'enthèse adjacente au fibrocartilage est perturbée, mais le fibrocartilage lui-même est relativement intact (astérisque). Des défauts osseux focaux aux sites de contact fibrocartilagineux avec l'os normal ont été rapportés dans des insertions normales (flèches ouvertes). Il existe un processus inflammatoire dans l'os adjacent au fibrocartilage avec une vascularisation accrue (flèches) et la prolifération du tissu stromal.

Ainsi, les travaux de John Ball restent jusqu'à présent ceux qui ont apporté les principales informations disponibles sur le sujet (63). La première constatation issue de ces travaux est qu'un foyer d'enthésite dans la SA est composé d'un ensemble de micro foyers, à des stades inflammatoires différents et séparés par des zones «saines», ce qui explique la grande variabilité des lésions d'un endroit à l'autre au sein d'une même coupe histologique d'une enthèse inflammatoire. La deuxième grande constatation est que la lésion inflammatoire initiale semble être un foyer osseux sous «chondral» érosif. Ce qui est en accord avec les données radiographiques qui ont effectivement montré que l'érosion, de petite taille habituellement, semble être la lésion initiale de l'enthésite (31).

En 1970 John Ball a bien décrit les anomalies des espaces médullaires immédiatement sous jacents à la lésion enthésique pouvant être assimilées à des foyers d'ostéomyélite subaiguë ou chronique : ces foyers étaient œdémateux, pauvres en tissu hématopoïétique et en lymphoplasmocytes et plus ou moins fibreux. Enfin, l'évolution de ces lésions érosives se fait vers une « cicatrisation » consistant en l'apposition d'os réactionnel au sein d'un tissu conjonctif fibreux sans précession par la formation de cartilage (65), alors que pour certains auteurs, l'ossification se ferait plutôt selon un mode endochondral (31). Par conséquent, cet os nouveau a tendance à remplir le défaut osseux initial, allant de l'os plus profond à la terminaison érodée du ligament formant ainsi une nouvelle enthèse en relief par rapport à l'enthèse initiale. Chaque foyer inflammatoire au sein d'une enthèse périphérique semble évoluer pour son propre compte en suivant la séquence : érosion, fibrose, ossification (63).

Laloux et al. ont trouvé dans la région sous-chondrale adjacente à l'os des enthèses, chez les patients atteints de SA et de RP, un œdème et des infiltrats cellulaires avec plus de cellules CD8+, CD3+, CD4+ et CD20+ que chez les autres patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ou d'arthrose. Le nombre de CD8+ était deux fois plus élevé que le nombre des CD4 +. Les auteurs ont conclu que les lymphocytes T CD8+ pouvaient avoir un rôle clé dans l'inflammation locale dans les SpA (64).

### 2.2.2. Pathogénie

L'inflammation de l'enthèse ou enthésite est actuellement reconnue par la plupart des auteurs comme étant l'atteinte spécifique de la SpA pouvant expliquer toutes les manifestations cliniques liées à la maladie à savoir l'enthésite, l'ostéite et la synovite. En effet, McGonagle *et al.* ont démontré en 1998 grâce à l'IRM que l'enthésite est fréquemment objectivée dans les synovites des patients atteints de SpA précoce et qu'elle est associée à l'œdème osseux (10). La faible sensibilité de l'IRM conventionnelle pourrait expliquer l'absence de signes d'enthésite à l'imagerie dans les autres arthrites.

#### 2.2.2.1. Inflammation de l'enthèse :

Le *primum movens* du processus inflammatoire enthésique serait les microtraumatismes auxquels les enthèses sont soumises, notamment au niveau des membres inférieurs pour des raisons biomécaniques. Le processus inflammatoire serait facilité d'une part par la structure séquentielle de l'organe enthésique presque dépourvu d'os cortical sous-enthésique et donc étroitement lié à l'os trabéculaire sous-jacent et au système vasculaire médullaire et d'autre part par le complexe synovio-enthésique qui identifie l'interdépendance entre deux structures anatomiques et fonctionnelles de l'organe enthésique : la membrane synoviale vascularisée riche en macrophages et de l'enthèse elle-même avasculaire et dépourvue de macrophages. La tentative réparatrice du système vasculaire, grâce à l'action activatrice de certaines cytokines locorégionales telles que le TNF $\alpha$ , conditionnerait le dépôt possible dans les enthèses de molécules bactériennes dérivées d'autres sites organiques et pourrait, notamment chez les sujets HLA-B27 +, activer un processus inflammatoire immunitaire à la suite du processus mécanique initial. De cette façon, le processus inflammatoire initialement programmé à se tarir progressivement pourrait s'auto-entretenir (66).

- Rôle du stress biomécanique :

Le rôle du stress mécanique dans la pathogénie des SpA a été suggéré par la prédominance des atteintes rhumatismales aux zones les plus sensibles aux contraintes mécaniques telles que les enthèses des membres inférieurs, les grosses articulations des membres inférieurs et le rachis lombaire. En raison de leur emplacement à l'interface entre les ligaments, les tendons et l'os ; les enthèses sont particulièrement sujettes aux contraintes mécaniques. En effet des microfissures et une néovascularisation ont été objectivées au niveau des enthèses des sujets âgés probablement liées aux contraintes mécaniques répétées durant leurs vies (67). Un stress biomécanique élevé au niveau de l'enthèse déclenche une cascade inflammatoire avec production de cytokines par l'infiltrat de monocytes et de lymphocytes dans le tissu synovial adjacent, entraînant une réponse inflammatoire articulaire et conduisant cliniquement à une synovite adjacente aux enthèses (53).

La preuve formelle de cette hypothèse de stress biomécanique est difficile à obtenir dans le domaine de la recherche chez l'Homme mais a récemment été testée sur des modèles animaux. En effet, dans le modèle de la souris qui surexprime le facteur de nécrose tumorale (TNF)<sup>ΔARE</sup>, le tableau clinique des souris ressemble à celui des SpA associant des enthésites axiales et périphériques, des arthrites, une sacroiliite et une inflammation digestive mimant la maladie de Crohn. L'inflammation dans ce modèle a débuté au niveau des enthèses articulaires et extra-articulaires à la semaine 4 pour s'étendre aux articulations adjacentes après 6-8 semaines. D'un autre côté, et afin de bien démontrer le rôle des contraintes mécaniques dans ce modèle animal, un groupe de souris a été suspendu par la queue et ce dernier n'a pas fait d'arthrites au niveau des ses pattes arrières contrairement au groupe témoin non suspendu. D'après les auteurs, le déclenchement des mécanorécepteurs via la voie MAPK (*Activation of mitogen-activated protein kinase*) stimulerait la production de médiateurs inflammatoires (68).

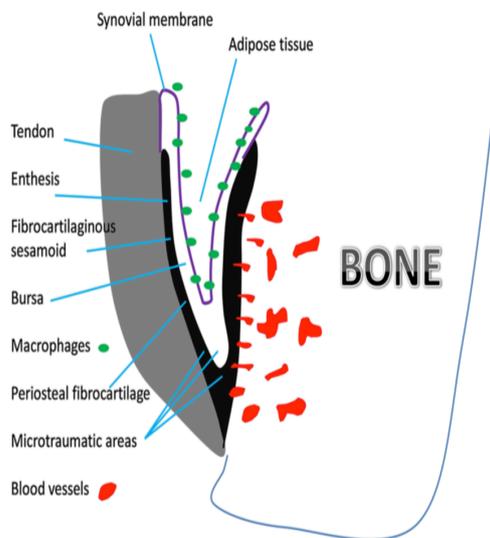
Enfin pour certains auteurs, le rôle du stress biomécanique s'élargirait même pour expliquer les manifestations extra-articulaires dans les SpA. L'atteinte des valves aortiques à la racine de la crosse aortique, l'atteinte de la chambre antérieure de l'œil, l'atteinte cutanée psoriasique aux zones d'extension des articulations ainsi que l'atteinte de l'apex pulmonaire pourraient être la conséquence du stress biomécanique subis par ces zones anatomiques tout au long de la vie (69).

- Rôle de la particularité anatomique de l'enthèse

Le «complexe synovio-enthésique» met en évidence l'interdépendance entre la membrane synoviale et l'enthèse elle-même. L'enthèse est avasculaire, dépourvue de macrophages, dominée par la matrice extravasculaire tandis que la membrane synoviale est vascularisée riche en macrophages composée principalement de tissu conjonctif et adipeux lâches et est disposée à générer une inflammation.

D'un autre côté Benjamin et McGonagle ont démontré le potentiel pro-inflammatoire du tissu adipeux des tendons et des tissus environnants (33,70). Le tissu adipeux est localisé sur la surface du tendon dans l'épitendon, entre les fibres des faisceaux (graisse de l'endotendon) dans l'angle entre une enthèse et l'os adjacent (comme par exemple le tissu adipeux du corps de Hoffa) et dans la bourse (le pli adipeux du triangle de Kager qui compose la bourse du tendon d'Achille) et présente des propriétés pro-inflammatoires (71–73). Le tissu adipeux présente une activité endocrine et paracrine qui libèrent des facteurs de croissance et des cytokines pro-inflammatoires. Il est en effet vascularisé et innervé et éventuellement une source de douleur et jouer un rôle dans la réponse inflammatoire (54,72).

La néoangiogenèse (figure 8) présente dans les enthèses au cours des processus inflammatoires et de réparation peut provenir du tissu adipeux mais surtout de la moelle osseuse adjacente (70). L'invasion vasculaire est facilitée par la présence restreinte de l'os cortical sous-jacent au fibrocartilage enthésique (33,54,70).



**Figure 8 (66).** Le complexe Synovio- enthésique au niveau du tendon d'Achille.

Les zones micro-traumatiques sont localisées dans les zones de l'enthèse et dans la paroi de la bourse. Les vaisseaux sanguins proviennent de l'os sous-jacent aux endroits où il n'y a pas d'os sous-chondral.

La néoangiogenèse pourrait faciliter le «dépôt» dans les sièges enthésiques de particules d'origine bactérienne, en particulier des bactéries intestinales avec activation de l'immunité innée locorégionale (69). Un processus auto-immun contre les antigènes locaux "découverts" par les microlésions répétées au fil du temps pourrait s'ajouter, en particulier chez les sujets HLA-B27 positifs (74).

L'aggrecan, un grand protéoglycane qui est un composant du fibrocartilage pourrait être un autoantigène potentiel dans la SpA. Lorsqu'il a été implanté chez la souris, il a provoqué une arthrite périphérique et un tableau de SpA (35). Chez les patients rhumatisants, l'aggrecan a été identifié comme un auto antigène de la réponse auto-immune et un mécanisme similaire a été discuté dans la SpA (54).

Au cours des dernières années, des études intensives ont été menées sur les gènes codant pour de nombreux protéoglycanes et glycoprotéines qui jouent un rôle clé dans le développement, dans la structure et dans la fonction des tendons, des ligaments et des enthèses. Par exemple, on sait que la présence du chromosome 9q33 prédispose aux lésions du tendon d'Achille (75). Ces études pourraient dans un futur proche identifier les gènes prédisposant aux microlésions au niveau des enthèses.

- Rôle des cytokines inflammatoires :

Une agression de l'enthèse indépendamment de sa nature (mécanique, infectieuse) peut induire une réponse inflammatoire impliquant l'activation des récepteurs Toll-like (TLR) qui identifient les structures caractéristiques des microbes (tels que l'ADN, l'ARN bactérien ou viral) d'une part et des cellules dendritiques d'autre part. Les TLR sont activés à la suite du dépôt de molécules auxiliaires provenant de bactéries intestinales au site lésé du fibrocartilage (33,76).

Les macrophages activés par des lésions enthésiques commencent à sécréter les cytokines pro-inflammatoires (TNF $\alpha$ , IL-18, IL-12 et IL-23), les prostaglandines (par exemple PGE2), l'oxyde nitrique, divers facteurs de croissance et les neuropeptides (79). Les conséquences sont l'apoptose, la libération de médiateurs de douleur et de métalloprotéinases qui dégradent le collagène et les protéoglycanes.

Par la suite, dans des conditions normales il y a une sécrétion séquentielle de cytokines immunosuppressives (IL-10 et IL-13) qui réduisent la réactivité des TLR et suppriment la production de cytokines pro-inflammatoires (78). Selon certaines hypothèses, dans les maladies rhumatismales, il existerait une défaillance dans les mécanismes d'arrêt de l'inflammation aboutissant à une inflammation chronique.

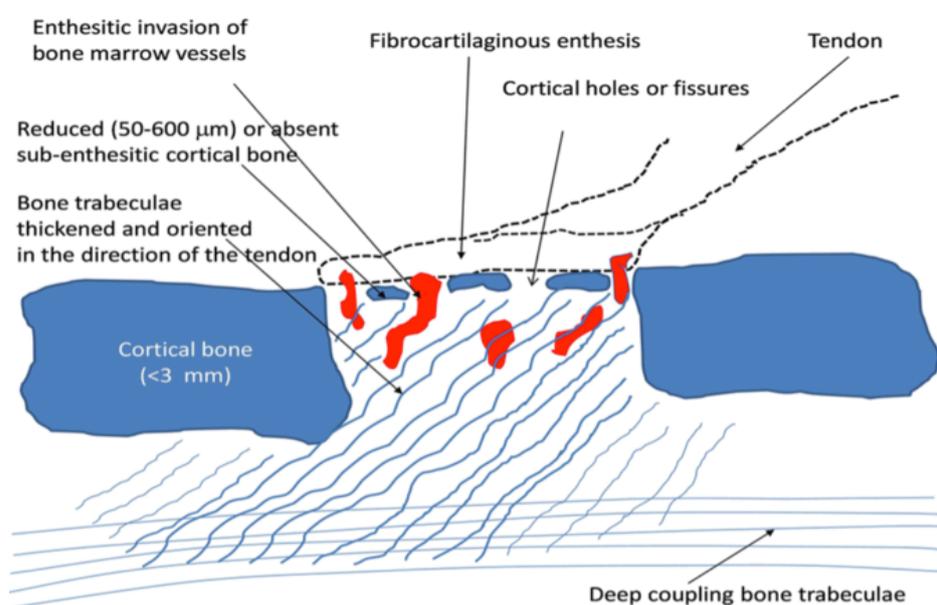
Rôle de l'IL-23 : Un lien entre l'IL-23 et la spondylarthrite a déjà été établi. Les polymorphismes dans le récepteur IL-23 sont associés à la SA et des taux sériques accrus d'IL-23 ont été objectivés chez les patients atteints de SpA. Sherlock a montré que le développement de l'enthésite dans un modèle animal dépendait de l'IL-23 car le blocage de l'IL-23 au cours de l'induction de l'arthrite a réduit à la fois les scores cliniques de la maladie et les niveaux de l'inflammation enthésique chez la souris. Il a également trouvé que l'expression de l'IL-23 seule était suffisante pour induire l'enthésite. En effet, les souris transgéniques surexprimant l'IL-23 ont développé une enthésite et d'autres caractéristiques de la maladie qui rappellent la SpA humaine incluant une nouvelle formation d'enthésophyte et une inflammation à la racine aortique et au niveau des valves. En explorant les mécanismes impliqués, il a montré que les enthèses contiennent une population résidente de cellules T de type inné qui expriment le récepteur de l'IL-23 et CD3 mais pas CD4 ou CD8. Une autre caractéristique de ces cellules T résidentes est qu'elles exprimeraient le facteur de transcription ROR $\gamma$ t et produiraient de l'IL-17 et de l'IL-22 en réponse à la stimulation de l'IL-23. Les souris transgéniques IL-23 qui ont été traitées par des anticorps bloquants spécifiques de l'IL-17 et l'IL-22 avaient réduit leurs scores cliniques. L'auteur a suggéré que l'IL-23 peut être importante pour favoriser la régulation positive de l'expression génique pro-inflammatoire dans l'enthèse et que l'IL-22 est plus importante pour stimuler le remodelage osseux (79).

En conclusion : dans la pathogénie de l'enthésite plusieurs mécanismes pathogènes peuvent s'associer qu'ils soient d'origine mécanique, inflammatoire (non immuns)

ou immuns (mécanismes à la fois innés et adaptatifs) avec la médiation de HLA classe I (80).

### 2.2.2.2. Ossification de l'enthèse :

Les enthésophytes sont considérés comme une caractéristique unique de la SpA qui la distingue de la PR. L'évolution temporelle des tentatives réparatrices de l'inflammation locale au niveau de l'enthèse conduit à la formation d'enthésophytes originaires des parties superficielles des minces couches corticales sous-enthésiques avec une extension dans les régions enthésiques. Les enthésophytes se développent dans des zones dépourvues entièrement ou presque de la fine couche d'os cortical pour exprimer leur réponse réparatrice provenant de l'os trabéculaire sous-cortical. Dans de tels endroits des îles cartilagineuses peuvent être tracées dans l'os trabéculaire en tant qu'expression de cette tentative réparatrice en particulier à proximité de microfissures corticales horizontales. L'os trabéculaire est fonctionnellement intégré dans l'enthèse-organe ; des spicules épais situés dans l'os trabéculaire à une profondeur de 2-4 mm avec une tendance directionnelle qui suit celle du tendon sont objectivés, traduisant l'extension du bras enthésique dans la profondeur de l'os trabéculaire. Ces aspects sont visibles histologiquement et radiologiquement et sont principalement exprimés dans les sites enthésiques des membres inférieurs où la charge et les microtraumatismes sont les plus importants. Ce système d'épaississement et d'orientation des trabécules osseuses sous-enthésiques (figure 9) s'intègre avec le système d'accrochage trabéculaire sous-jacent caractérisé par une direction des trabécules perpendiculaires à celle du tendon et ayant pour fonction de stabiliser le système enthésique (66). Ce même mécanisme situé dans les vertèbres pourrait conduire à la formation de syndesmophytes dans la SA (66).



**Figure 9** (66). Enthèse organe : D'un point de vue anatomique, il n'y a pas de zone réelle d'os compact sous le fibrocartilage enthésique.

Par ailleurs, les études d'imagerie soulignent que la formation du syndesmophyte nécessite la présence d'un processus inflammatoire local et que le processus d'ossification peut être activé lorsque l'inflammation enthésique est éteinte (66). Autrement dit la formation de syndesmophytes dans des sites qui n'étaient pas précédemment le siège d'un processus inflammatoire détectable à l'imagerie pourrait théoriquement s'expliquer par la présence d'une inflammation plus évidente au niveau histochimique qu'au niveau radiologique (81). Même si les deux processus « inflammation et ossification » sont interdépendants le dernier étant nécessairement la conséquence du premier ; le mécanisme de départ lui par contre doit être unique. Ainsi, le rôle des cytokines pro-inflammatoires, et du TNF en particulier, est précisément de commencer le processus dans son intégralité. Selon que le processus est activé dans un ensemble pathologique plutôt que dans un autre, la réponse n'est pas toujours la même. En effet, si dans les articulations et dans des conditions physiologiques il existe un équilibre entre les processus anaboliques et cataboliques de l'os et du cartilage ; dans les maladies rhumatismales telles que la PR et la SA il existe un «découplage» entre la formation osseuse et la résorption osseuse avec effet final de perte (= érosion) dans la PR ou d'ossification (enthésophyte) dans la SA. Mais qu'est ce qui est à l'origine de ce découplage? La réponse est que ce sont les cytokines et les facteurs libérés dans le microenvironnement de l'articulation qui pourraient orienter le processus vers l'ossification ou l'érosion (66).

Pour rappel, l'homéostasie osseuse est un équilibre étroitement régulé entre les ostéoclastes responsables de la résorption osseuse et les cellules de la lignée ostéoblastique qui forment l'os. Les ostéoclastes sont dérivés de cellules souches hématopoïétiques de moelle osseuse, se différencient en monocytes puis en macrophages sous l'influence du facteur de stimulation des colonies de macrophages (M-CSF) et de l'activateur du récepteur du ligand du facteur nucléaire  $\kappa B$  (NF- $\kappa B$ ) (RANKL) (84). Les cytokines pro-inflammatoires comme le TNF, l'IL-17, l'IL-6 et l'IL-1 favorisent l'ostéoclastogénèse et la résorption osseuse soit directement soit par les effets sur l'expression de RANKL induits par d'autres cellules alors que l'IFN- $\beta$  en est un inhibiteur (84). L'Ostéoprotégérine (OPG) Inhibe également l'ostéoclastogénèse par inhibition directe du RANKL.

L'analyse des tissus de patients atteints de SA révèle la présence des signes d'activité ostéoclastique persistante et de destruction osseuse, même en cas de maladie ancienne et évoluée (85). Par ailleurs, une augmentation des précurseurs des ostéoclastes dans le sang périphérique des patients atteints de SA a été objectivée (87) et pourrait être causée en partie par un microenvironnement pro-ostéoclastogène avec un rapport OPG/RANKL bas dans le sérum(87).

Des cytokines pro-ostéoclastogéniques et un mauvais pliage du HLA-B27 chez les rats transgéniques HLA B27 peuvent favoriser la formation des ostéoclastes par l'augmentation de la production d'IL-1 (88).

Contrairement aux ostéoclastes, les ostéoblastes sont dérivés de cellules souches mésenchymateuses. Plusieurs cellules des lignées ostéoblastiques sont impliquées dans la formation de l'os et du cartilage (par exemple, les progéniteurs mésenchymateux, les pré-ostéoblastes, les ostéoblastes matures et les ostéocytes). Ils sont mal définis histologiquement mais expriment différents facteurs de transcription qui sont essentiels à leur développement (84). La formation osseuse est régulée par plusieurs facteurs solubles, dont les *Bone morphogenetic proteins* (BMP), les *wingless-related integration site proteins* (Wnts) et les facteurs de croissance des fibroblastes (FGF). Les voies de signalisation des BMP et Wnt ont été impliquées dans la formation osseuse aberrante dans la SA (89). Les BMP stimulent la formation osseuse endochondrale par des effets sur la différenciation et l'hypertrophie des chondrocytes (90). Le noggin sécrété par les chondrocytes et la sclérostine dérivée des ostéocytes sont des antagonistes des BMP. Les protéines de la famille Wnt sont également des régulateurs importants du développement osseux précoce et de l'homéostasie (91,92). Les protéines Wnts sont exprimées par les ostéocytes et peuvent être régulées par les contraintes mécaniques. Elles stimulent la formation osseuse par des effets directs sur les ostéoblastes (93). Le signal Wnt est transmis par un récepteur connu sous le nom de «frizzled», qui est régulé par la liaison au récepteur de la lipoprotéine (*low-density lipoprotein receptor* : LRP5) et au LRP6. La signalisation Wnt est inhibée par la sclérostine qui se lie à la LRP5 et inhibe la formation osseuse (94). Les autres antagonistes de Wnt incluent Dickkopf-1 (Dkk1), qui comme la sclérostine se lie à la LRP5 et secrète la protéine *secreted frizzled-related protein* (SFRP) qui se lie directement à son tour aux protéines Wnts (66).

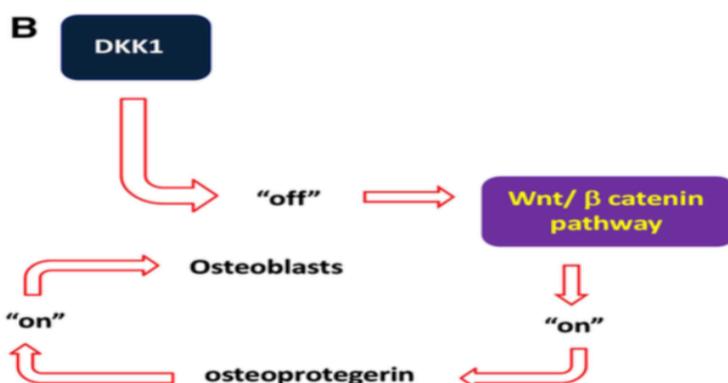


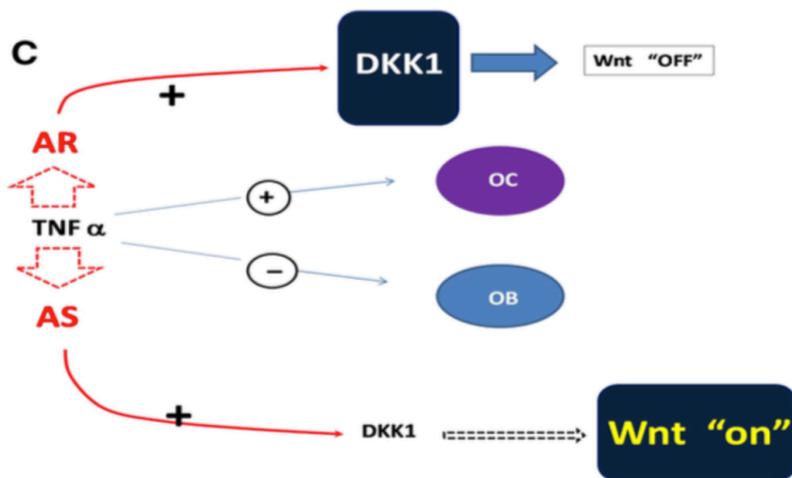
Figure 10 (66). Le système à l'origine de l'ossification est inhibé par Dkk1.

La voie de signalisation des BMP a été liée à une formation osseuse excessive dans le modèle animal de SpA des souris DBA/1 (95). L'administration du noggin, antagoniste des BMPs a permis de réduire et de prévenir la formation osseuse et l'ankylose périphérique des souris DBA/1. Une augmentation des protéines de la voie de signalisation BMP a été objectivée dans une biopsie d'un patient souffrant d'enthésite achilléenne associée à une ossification, ce qui suggère que la stimulation de la voie de signalisation BMP pourrait être liée à l'ossification dans la SpA (66).

La voie de signalisation Wnt a également été impliquée dans l'ossification aberrante dans la SpA via le Dkk1 et sclérostine. Le Dkk1 et la sclérostine sont régulés à la hausse par TNF. Dans un modèle d'arthrite inflammatoire périphérique, l'inhibition de Dkk1 a réduit la destruction osseuse et a favorisé la formation d'enthésophytes révélant ainsi son rôle dans les conditions normales dans la limitation des destructions osseuses voire même dans la réparation excessive (96). Des taux anormalement faibles de Dkk1 ont été rapportés chez des patients atteints de SA (97). Des taux élevés de Dkk1 ont été associés à l'inhibition de la formation de syndesmophytes dans la SA (98).

En résumé, les cytokines pro-inflammatoires (TNF, l'IL-17, l'IL-6 et l'IL-1) régulent l'état d'inflammation dans la SA et la PR, ainsi que l'expression des facteurs qui modulent le remodelage osseux local. Les cytokines étant similaires dans les deux processus, il est évident que c'est le microenvironnement inflammatoire articulaire qui oriente l'évolution vers la destruction ou vers la formation osseuse. Les principaux effecteurs du microenvironnement responsables de ces différences sont liés à l'équilibre de l'expression de RANKL/OPG et au bilan d'activation ou d'inhibition de la voie de signalisation Wnt. Ces deux systèmes sont en fait modulés par le TNF- $\alpha$  : avec des effets directs d'activateurs (ostéoclastes, DKK1, BMPs et TGF- $\beta$ ) ou d'inhibiteurs (ostéoblastes, TNAP) et d'effets inhibiteurs indirects (Wnt) (66). Il existe alors deux explications possibles concernant l'évolution différente du microenvironnement inflammatoire de la polyarthrite rhumatoïde (dominée par un processus d'érosion et de suppression du processus de réparation) par rapport à celle de la SA (dans laquelle le processus d'érosion est mineur et accompagné d'une émergence progressive du processus de réparation) (66).

Tout d'abord, si le TNF- $\alpha$  est abondamment exprimé sur site dans les deux maladies, le DKK1 (une des principales cibles du TNF- $\alpha$ ) est beaucoup moins exprimé dans le microenvironnement de la SA, impliquant une action non significative du TNF sur le système Wnt dans cette pathologie par rapport à la PR. Le système Wnt ne serait donc pas totalement inhibé (activation des BMP par le TNF, diminution de la stimulation de DKK1 et stimulation des PGE2) ce qui affecterait le profil érosif vers le bas dans la SA comparativement à la PR (66).



**Figure 11 (66).** Le système TNF $\alpha$ / Dkk1 / Wnt dans la polyarthrite rhumatoïde (PR) et la SpA.

Ensuite, si l'inflammation de la PR persiste avec la suppression complète du processus de réparation des systèmes RANKL, DKK1 et sclérostine, elle semble fluctuer dans le temps dans la SA. Dans ce cas, il existe des espaces temporels pour les phénomènes de réparation médiés par les systèmes des PGE2, Wnt, BMP et TNAP déjà actifs de façon latente dans la phase inflammatoire (99,100). La présence à l'IRM de lésions focales du tissu adipeux dans les coins vertébraux (sites du processus enthésique) pourrait être en rapport avec l'activation précoce de la phase anabolique comme l'expression d'une première tentative de réparation (101,102).

Dans ce scénario d'inflammation fluctuante, une initiation précoce de la thérapie par les anti-TNF pourrait éviter l'apparition de la phase anabolique lors du passage de la phase inflammatoire active précoce à une inflammation au repos. Par conséquent, il pourrait être utile de commencer les anti-TNF très précocement. Ce choix thérapeutique couplé à un suivi plus long a montré une plus grande capacité des anti-TNF à limiter la formation de syndesmophytes, sans en inhiber complètement la synthèse (103,104).

La présence simultanée dans les sites enthésiques de zones ostéogéniques et chondrogéniques mises en évidence par les études histologiques peut exprimer la capacité incomplète du TNF à éviter l'ossification réparatrice pendant les phases inflammatoires de la maladie. Cette condition peut résulter de l'expression active des BMP2 dont la présence est stimulée par le TNF et par l'absence d'inhibition de la voie Wnt de l'ostéogénèse par DKK1. Une fois la phase inflammatoire résolue spontanément ou sous anti-TNF accélérerait le processus de réparation de l'enthésite (hypothèse du frein TNF $\alpha$ ) (105).

### 3. Enthésite périphérique dans la SpA :

L'inclusion de l'enthésite périphérique (quel qu'en soit le site) parmi les trois items principaux (avec l'arthrite et la dactylite) pour être éligible à l'application des critères de classification ASAS de la pSpA en 2011, souligne son importance pour la pratique clinique (4). L'enthésite du talon ou calcanéenne quant à elle fait partie des items des critères de classification ASAS de l'axSpA (3). Mais bien avant, l'atteinte enthésique dénommée enthésopathie a déjà été incluse dans les années 1990 dans les critères de classifications d'Amor et dans les critères de l'ESSG (*European Spondylarthropathy Study Group*) pour les spondylarthropathies. Les critères de l'ESSG ne tiennent compte que de l'enthésopathie du talon tandis que les critères d'Amor comprennent le talon et les autres sites enthésiques (106,107).

#### 3.1. Données clinico-épidémiologiques :

Les enthèses périphériques sont très nombreuses et ont une distribution ubiquitaire sur le squelette appendiculaire et ne sont pas toutes accessibles à l'examen clinique.

L'enthésite périphérique est la lésion spécifique des SpA ; elle peut être symptomatique responsable d'une douleur localisée associée parfois à une tuméfaction particulièrement au niveau de certains sites superficiels ou bien asymptomatique découverte de façon fortuite par les examens d'imagerie (14, 108, 109). La douleur peut être lancinante au repos ou provoquée par le mouvement. Elle est souvent accentuée après une période de repos surtout le matin et s'améliore progressivement avec le mouvement. L'intensité de la douleur varie de légère à invalidante. Le gonflement des tissus mous peut être visible sur des sites superficiels tels que l'insertion du tendon d'Achille. L'examen physique peut montrer soit un gonflement visible et palpable au niveau des enthèses superficielles telles que le tendon d'Achille, le tendon rotulien et l'épicondyle huméral latéral ; soit une douleur à la pression directe de l'insertion de l'enthèse. La pression doit être appliquée avec la pulpe du pouce sur l'enthèse avec une force de 4 Kg/cm<sup>2</sup> jusqu'au blanchissement de la pointe de l'ongle de l'examineur.

L'évaluation clinique peut parfois être difficile en raison de la proximité des cavités synoviales articulaires qui rend son diagnostic presque impossible en cas d'arthrite. L'enthésite périphérique peut être antérieure à la survenue d'autres symptômes liés à la SpA en particulier dans les formes juvéniles de spondylarthrite (110).

Selon les données clinico-épidémiologiques seules certaines enthèses sont atteintes dans la SpA à savoir (11):

- Les insertions de l'aponévrose plantaire sur la base du cinquième métatarsien : sur les têtes métatarsiennes, sur les processus latéraux et médiaux de la tubérosité calcanéenne et à la surface plantaire du calcanéum antérieur à sa tubérosité
- L'insertion du tendon d'Achille au milieu de la surface postérieure du calcanéum
- L'insertion du tendon tibial postérieur sur la tubérosité de l'os naviculaire
- Les insertions du tibial antérieur sur le cunéiforme médial et à la base du premier métatarsien
- Les insertions tendineuses et ligamentaires sur les malléoles et la tête du péroné
- L'insertion du tendon du quadriceps fémoral à la base de la rotule
- Les insertions du ligament patellaire sur le sommet de la rotule et à la tubérosité tibiale antérieure
- Les insertions des gûteaux sur le grand et petit trochanters
- Les insertions des épicondyliens sur les épicondyles huméraux latéraux et médiaux
- L'insertions du fléchisseur radial du carpe sur le second métacarpien
- L'insertion du fléchisseur ulnaire du carpe sur l'os pisiforme.

Les enthèses des membres inférieurs sont plus fréquemment atteintes que celles des membres supérieurs, l'enthésite du talon en est la plus fréquente (10, 14, 109). Paolaggi *et al.* ont examiné 37 patients atteints de SpA à la recherche d'enthésite périphérique : l'enthésite du talon a été objectivée dans 30 cas et les enthésites des autres sites dans 23 cas suivie des insertions du ligament patellaire et de celle tendon quadricipital (12). Olivieri *et al.* ont examiné deux séries de caucasiens avec une SpA indifférenciée, l'une à début juvénile et l'autre à début tardif pour évaluer les manifestations cliniques de la SpA incluant l'enthésite périphérique : l'enthésite du talon était la plus fréquente dans les deux groupes suivi celle de la rotule, de la tubérosité tibiale antérieure et de la base du cinquième métatarsien (111,112). L'enthésite périphérique peut être observée dans toutes les formes de SpA et dans toutes les phases de l'évolution de la maladie et semble particulièrement fréquente dans les SpA à début juvénile (110, 111, 113–115).

La fréquence clinique des enthésites périphériques varie en fonction des critères de classification utilisés ; elle a été estimée à 40% dans les axSpA et à 57% dans les pSpA dans les cohortes utilisées pour définir les critères ASAS des SpA (3,4). L'enthésite du talon quant à elle a été estimée à 17 % dans l'axSpA et à 31 % dans les pSpA dans ces

mêmes cohortes (3,4). Dans la cohorte Esperanza incluant des SpA précoces, la fréquence des enthésites a été de 19% dans les axSpA et de 50% dans les pSpA (116). Une étude Egyptienne a objectivé une fréquence de 9% chez 53 patients répondant aux critères ASAS (117). Une autre étude indienne a retrouvé une fréquence de 48% dans les axSpA (119).

La prévalence clinique de ces enthésites périphériques est également variable en fonction du sous-groupe de la spondyloarthrite et des populations étudiées. Le tableau 5 résume les données de la littérature.

Les données nord africaines sur la fréquence de l'enthésite se limitent à l'étude Egyptienne sus-citée et les dix autres articles se sont intéressés à l'évaluation de l'enthésite cliniquement et en imagerie (20–29).

**Tableau 5** (24,119–127). Fréquence des enthésites dans les groupes pathogéniques des SpA.

Spondyloarthrite	Fréquence des enthésites périphériques (%)
Spondylarthrite ankylosante	13-54
Arthrite réactive	13-58
Rhumatisme psoriasique	20-67
Rhumatisme des entéropathies inflammatoires	7-60
SpA indifférenciées	27

### 3.2. Imagerie

C'est grâce à l'imagerie (IRM) que l'enthésite a été reconnue comme étant la lésion caractéristique des SPA (10). L'enthésite périphérique est accessible à tous les types d'imagerie mais il faut reconnaître que l'échographie ostéoarticulaire ces dernières années est devenue l'examen de choix en pratique quotidienne pour l'évaluation de cette atteinte. Nous allons nous intéresser aux lésions élémentaires spécifiques à chaque type d'examen d'imagerie.

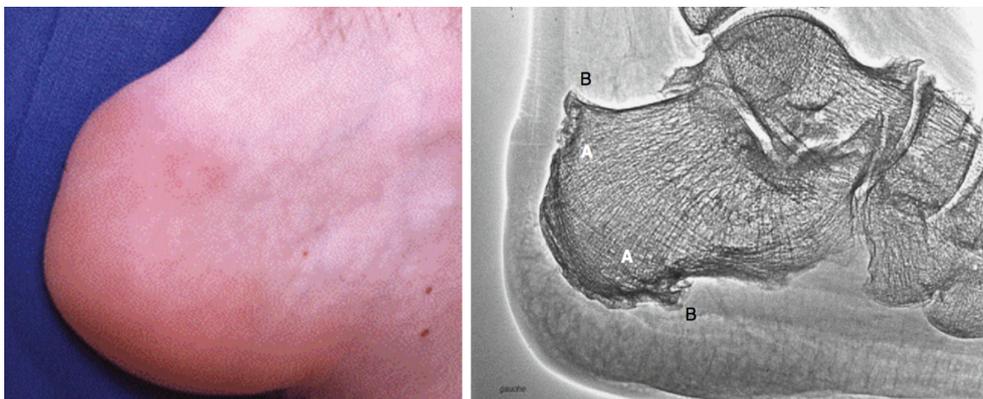
#### 3.2.1. Radiographie standard :

La radiographie standard n'est ni assez sensible, ni assez spécifique pour évaluer les atteintes enthésitiques périphériques des SpA. En effet, la plupart du temps, elle ne permet pas de visualiser l'inflammation ou les changements au niveau des tissus mous mais peut montrer les changements osseux chroniques tardifs.

A un stade précoce, les radiographies peuvent montrer une raréfaction de la composante osseuse enthésique et parfois un épaissement des tissus mous en cas de tuméfaction locale à l'examen clinique. Dans les stades avancés on peut observer une sclérose sous-chondrale, des enthésophytes voire des érosions occasionnelles aux sites d'attachement du tendon d'Achille ou de l'aponévrose plantaire (55,128–130). En plus du retard de l'apparition des ces anomalies structurales ces dernières ne sont pas spécifiques de la SpA et peuvent être mises en évidence dans les autres enthésopathies :

- Erosives et ossifiantes : PR et SAPHO
- Calcifiantes puis érosives : affections microcristallines et de l'hyperparathyroïdie
- Ossifiantes pures : l'hyperostose vertébrale diffuse, les pathologies dégénératives et traumatiques, les endocrinopathies (hypoparathyroïdie, acromégalie).

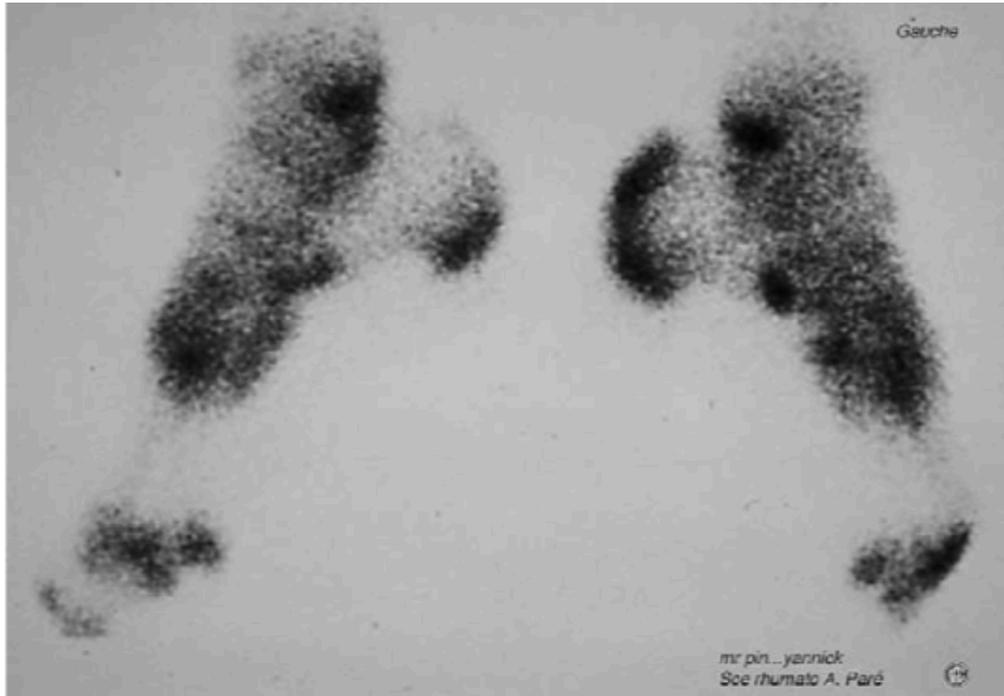
Une mention particulière pour la fréquence accrue de l'enthésopathie asymptomatique radiographique lors du vieillissement.



**Figure 12** (123). Enthésite du tendon d'Achille. A gauche : aspect clinique de l'enthésite du tendon d'Achille incluant un gonflement et une rougeur en regard de l'insertion. A droite : radiographie du talon de profil montrant les lésions structurales chroniques des insertions du tendon Achilléen et de l'aponévrose plantaire incluant les érosions (A) et les enthésophytes (B).

### 3.2.2. Scintigraphie osseuse :

Avant l'utilisation intensive de l'IRM et de l'échographie ostéoarticulaire, la seule technique capable d'étudier les modifications inflammatoires aux sites d'insertion des enthèses était la scintigraphie osseuse, en montrant une hyperfixation chez les patients atteints de SpA active (figure 13). Cependant, la mauvaise résolution spatiale de cette technique, son manque de spécificité et le rayonnement relatif en limitent son utilisation en pratique quotidienne (124).



**Figure 13 (132) :** Aspect scintigraphique de l'enthésite du talon

### 3.2.3. Imagerie par résonance magnétique (IRM):

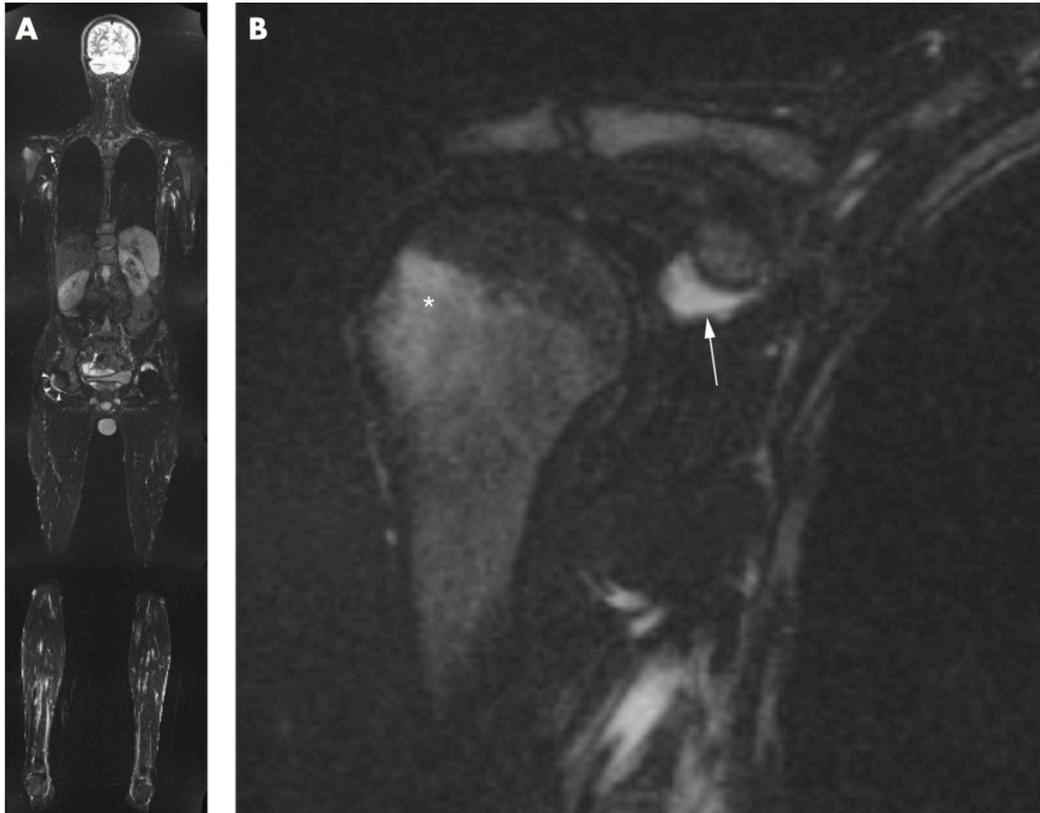
L'IRM est actuellement considérée comme le meilleur examen d'imagerie pour le diagnostic précoce des axSpA en cas de radiographie normale des sacro-iliaques et également pour objectiver la persistance de l'inflammation lors du suivi au niveau de ces articulations et /ou celles du rachis (102,133). Les séquences pondérées en T1 classiques et les séquences short T1 inversion recovery images (STIR), utilisée pour la suppression du signal de la graisse sont indispensables pour objectiver les lésions structurales (érosions, enthésophytes) et les lésions inflammatoires (œdème osseux, bursites, ténosynovites) (126). En IRM, la partie fibreuse des enthèses est mal visualisée en raison de sa faible teneur en eau, elle permet plutôt d'objectiver des altérations au niveau des tissus adjacents à l'enthèse (par exemple ceux localisés dans les bourses ou le tissu adipeux). L'IRM est le seul examen d'imagerie permettant de visualiser l'œdème de la moelle osseuse dans le tissu sous-chondral, ce dernier n'est pas spécifique de l'enthésite et peut être mis en évidence dans les pathologies tumorales, infectieuses ou traumatiques (35). L'apparence typique de l'enthésite périphérique sur l'IRM inclut l'œdème de la moelle osseuse de la partie osseuse enthésique ainsi que l'œdème des tissus mous et des tissus adjacents (127). Cependant, avec l'équipement d'IRM de routine, le diagnostic de l'enthésite est limité en cas d'absence d'œdème osseux concomitant.



**Figure 14 (127).** IRM du pied : les flèches pointent l'œdème osseux dans la partie osseuse de l'aponévrose plantaire et du tendon d'Achille et l'œdème des tissus mous adjacents ainsi que la bourse du tendon d'Achille (bursite)

Pour améliorer la visualisation des changements inflammatoires précoces, plusieurs techniques et séquences sont utilisées : l'IRM du corps entier et l'IRM à haute résolution ont récemment été introduites et ont un rôle prometteur dans l'imagerie enthésique. D'autres techniques d'imagerie sont encore au stade de recherche telles que : Diffusion-weighted MRI, Dynamic contrast enhanced (DCE) MRI Hybrid PET-Computed MRI (128)

L'IRM du corps entier (figure 15) permet l'évaluation simultanée de la totalité de la colonne vertébrale et des structures périphériques (y compris les enthèses) grâce à l'utilisation simultanée de plusieurs bobines de balayage du corps entier sans repositionnement du patient durant 30 à 40 minutes. Pour l'instant, la qualité et la reproductibilité de la détection de l'atteinte périphérique, en particulier de l'enthésite et de la synovite des petites articulations, n'est pas encore au point (128).



**Figure 15** (128): IRM du corps entier. (A). Une séquence coronale STIR de 1,5 Tesla montrant une bursite sous-coracoïdienne bilatérale (flèches) et un épanchement (flèches) dans l'articulation de la hanche droite (articulation de la hanche gauche obscurcie par des artefacts métalliques dus à une arthroplastie totale de la hanche). (B). Une vue agrandie de l'épaule droite montre un œdème intense de la moelle osseuse de la grande tubérosité (astérisque) et une bursite sous-coracoïdienne (flèche)

L'IRM à haute résolution fournit une dimension de pixel affichée de 80 à 100um et peut donc offrir un nouvel aperçu des petites enthèses de la main qui sont mal visualisées en IRM conventionnelle (126). L'IRM à haute résolution utilise des séquences d'écho en gradient avec saturation des graisses et produit des images hyperintenses du cartilage tandis que l'os environnant est représenté hypointense ; ce qui permet une analyse détaillée des érosions et au niveau des petites articulations une meilleure visualisation de l'insertion de l'enthèse (124).

### 3.2.4. Echographie musculosquelettique (EMS) :

#### 3.2.4.1. Principes de base de l'échographie

L'échographie musculosquelettique ou ostéoarticulaire produit des images des tissus mous par émission d'ondes sonores à haute fréquence à partir d'une sonde à ultrasons. Pour une imagerie musculosquelettique optimale, ces fréquences vont de 5 à 18 MHz et sont inaudibles à l'oreille humaine. La sonde d'échographie utilisée est linéaire, elle est à la fois émettrice et réceptrice des ondes ultrasonores ; les images sont réalisées en mode B puis en mode Doppler (129).

Le mode B ou « Brillance » ou *Grey scale* en anglais utilise la propagation longitudinale des ultrasons, raison pour laquelle il est primordial que la sonde soit perpendiculaire à la structure à étudier sous peine d'artéfacts. Les ondes ultrasonores parcourent différents tissus à différentes vitesses, cette vitesse de propagation est fonction de la densité des tissus qui absorbent ou réfléchissent l'énergie des ondes sonores. Au final, les structures les moins denses comme les liquides ou les tissus qui manquent d'interfaces tissulaires apparaîtront comme sombres ou hypoéchogènes voire anéchogènes, tandis que les structures plus denses avec des interfaces multiples comme le tendon ou l'os apparaîtront comme plus lumineuses ou hyperéchogènes. Les interfaces tissulaires produisent également des caractéristiques typiques d'un tissu, telles que les lignes parallèles régulières d'un tendon ou d'un ligament qui aide à leur identification (129).

L'échographie peut être utilisée pour déterminer le mouvement dans les tissus, tel que le flux sanguin, basé sur le principe du Doppler (130). Il existe deux types de modalités Doppler: le Doppler couleur (DC) et le Doppler puissance (DP). Le DP et le DC produisent des images en couleur du flux sanguin superposées à l'image d'échographie en mode B (129). Le DP a longtemps été considéré comme la modalité Doppler la plus sensible pour détecter l'inflammation mais avec les récentes avancées technologiques qui ont conduit à de nouvelles générations de machines ont abouti à des DC plus sensible que le DP dans certaines machines (130). L'étude de Søren Torp-Pedersen *et al.* qui a évalué les modalités Doppler sur différentes machines a conclu que le DP n'est pas nécessairement la modalité la plus sensible et devrait être choisi comme mode par défaut seulement après avoir évalué sa sensibilité supérieure au niveau de l'appareil utilisé (131).

### 3.2.4.2. Intérêt de l'échographie dans les SpA

Au cours des deux dernières décennies, l'échographie est devenue un outil indispensable utilisé comme un prolongement de l'examen clinique par les rhumatologues dans leur pratique quotidienne (132) grâce au développement des sondes à haute fréquence, à la réduction des coûts des équipements et à une meilleure compréhension des pathologies.

Les avantages techniques de l'EMS ont en fait l'examen de choix pour l'évaluation de l'enthèse à savoir (132) :

- La haute résolution des images,
- La possibilité d'un diagnostic en temps réel et d'un examen dynamique des structures,
- La capacité d'un examen plusieurs zones au cours de la même évaluation,
- La bonne reproductibilité et faisabilité en termes de temps,
- L'excellent profil de sécurité (méthode non irradiante, bien acceptée par le patient),
- L'accessibilité et l'économie.

Ainsi, l'EMS permet d'identifier les lésions élémentaires Inflammatoires et structurales des tissus mous (mode B et Doppler) et les lésions structurales de la corticale osseuse telles que les irrégularités et les érosions dans les SpA (16,17,19,133). L'EMS est plus sensible et plus spécifique que l'examen clinique dans la description des lésions inflammatoires aiguës ou structurales chroniques d'une part et dans l'identification des enthésites infracliniques d'autre part dans les SpA (16,17,134–136). De plus, l'EMS a démontré une meilleure reproductibilité par rapport à l'évaluation clinique de l'enthésite périphérique (16–19).

L'EMS en mode Doppler est plus sensible que l'IRM dans la détection des signes précoces d'atteinte des tissus mous avec surtout la possibilité de réaliser un examen de l'enthèse controlatérale et au niveau d'autres sites en même temps (137). Par contre elle ne permet pas de visualiser l'inflammation au niveau de l'os sous chondral qui est bien mis en évidence par l'IRM (35).

La première description de l'enthèse en mode B a été publiée en 1994 par Lehtinen et al. suivie rapidement par deux autres études (15,138,139) : ces études n'ont pas fourni de description exacte des caractéristiques en échographie de l'enthésite, ni précisé le niveau d'accord intraobservateur, ni la spécificité ni la sensibilité relatives de cette technique (16).

Les premières descriptions exhaustives échographiques de l'atteinte enthésitique chez les patients SpA ont été fournies par Balint *et al.* (mode B) et D'Agostino *et al.* (mode B et Doppler) (16,17). L'étude de D'Agostino a démontré la capacité de l'échographie de l'enthèse (surtout en mode Doppler) à différencier entre le groupe des SpA et le groupe contrôle (lombalgie mécanique de PR). Elle a objectivé une association entre la sévérité de son atteinte au phénotype pSpA et l'absence de différence entre la prévalence de l'enthésite en fonction du groupe pathogénique de la pSpA (17).

Les sites enthésiques les plus fréquemment atteints dans les SpA sont les insertions : du tendon d'Achille, de l'aponévrose plantaire, des tendons quadricipital, rotulien, moyen fessier, des épicondyliens médiaux et latéraux (16,17,133,137). Les enthèses des membres inférieurs, en particulier l'enthèse achilléenne et celle de l'aponévrose plantaire sont les plus atteintes (17).

Plusieurs études ont également démontré la valeur pronostique de la détection de l'enthésite à l'échographie pour un diagnostic précoce de SpA (137,140,141). L'étude d'une cohorte prospective réalisée chez des patients présentant des symptômes suggérant une SpA a montré que la vascularisation au niveau de l'os cortical détectée par le DP était le seul contributeur indépendant au diagnostic de SpA posé 2 ans plus tard (137). Une autre étude de D'Agostino *et al.* a montré qu'il existe une variabilité intra- et inter-observateur élevée dans l'évaluation échographique des enthésites en mode B et surtout en mode DP qu'il est possible de corriger avec des formations en vue d'une standardisation de l'examen échographique (142). L'EMS a également été utile pour évaluer la réponse au traitement bien que cet aspect ait été peu exploré dans les études (133,143).

Peu d'études nord-africaines sur l'utilisation de l'échographie dans l'évaluation des enthèses chez les patients atteints de SpA ont été publiées. Deux études tunisiennes chez des patients atteints de SA dont l'une s'est intéressée à la corrélation entre les scores échographiques, les scores radiographiques et les scores cliniques et l'autre à la précision diagnostique de l'EMS par rapport à la radiographie pour le diagnostic des enthésopathies chroniques (24,25). Les deux autres études sont égyptiennes ; ont étudié à la comparaison entre l'EMS et l'IRM dans l'évaluation de l'enthésite achilléenne et patellaire chez des patients atteints de SpA (28,29).

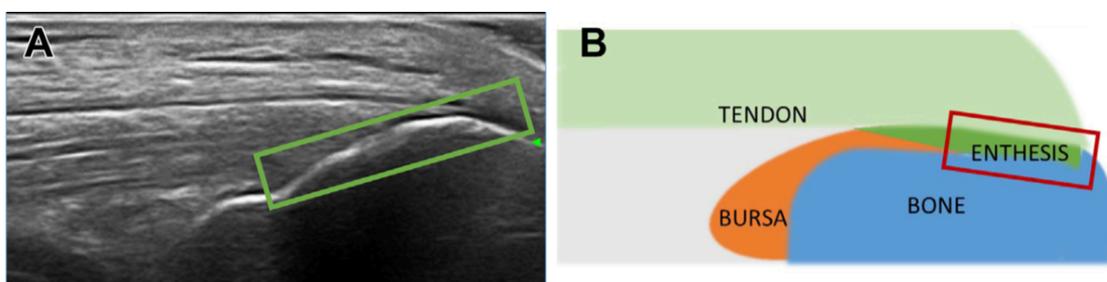
### 3.2.4.3. Définition échographique de l'enthèse normale :

De nouvelles définitions de l'enthèse normale et de l'enthésite à l'échographie ont récemment été publiées dans le but d'homogénéiser l'utilisation de l'EMS dans l'évaluation de l'enthésite liée à la SpA dans les études futures (144). Le groupe de travail OMERACT US (*Outcome Measures in Rheumatology UltraSound Task Force*) s'est concentré sur quatre domaines d'intérêt : définir à l'échographie une enthèse normale et les structures anatomiques avoisinantes normales, identifier les lésions élémentaires échographiques en mode B et en mode Doppler à inclure dans la définition de l'enthésite, définir chaque lésion élémentaire échographique et enfin décrire les lésions reflétant l'inflammation et celles reflétant les modifications structurales (144).

Selon les nouvelles données publiées, une enthèse normale a été définie comme l'insertion du tendon, du ligament et de la capsule dans l'os avec une ligne régulière, avec le même aspect, la même épaisseur échographiques que le tendon ou le ligament (échostructure fibrillaire ou échostructure linéaire homogène) et la capsule (bande hyperéchogène) correspondants (figure 16) (144).

Une bourse normale a été définie comme une fine couche hypoéchogène entourée d'une ligne hyperéchogène. Une bourse normale ne peut être visible qu'au niveau de l'insertion du ligament patellaire sur la tubérosité tibiale antérieure (bourse infra-patellaire) et de l'insertion du tendon d'Achille sur le calcaneus (bourse rétro-calcanéenne); Il a également été admis que la bourse rétro-calcanéenne peut contenir une structure iso- ou hyperéchogène correspondant à l'échogénicité du coussinet graisseux.

Il a également été décidé de garder des définitions distinctes pour l'enthèse normale, le tendon normal et la bourse normale (144).



**Figure 16** (132). Enthèse quadricipitale normale. (A) Aspect échographique normal de l'insertion du tendon du quadriceps en coupe longitudinale. Le rectangle montre la zone de l'enthèse. (B) Dessin de l'enthèse normale et des structures environnantes (tendon, os, bourse). Le rectangle montre l'enthèse

#### *3.2.4.4. Définitions des lésions échographiques élémentaires de l'enthésite échographique :*

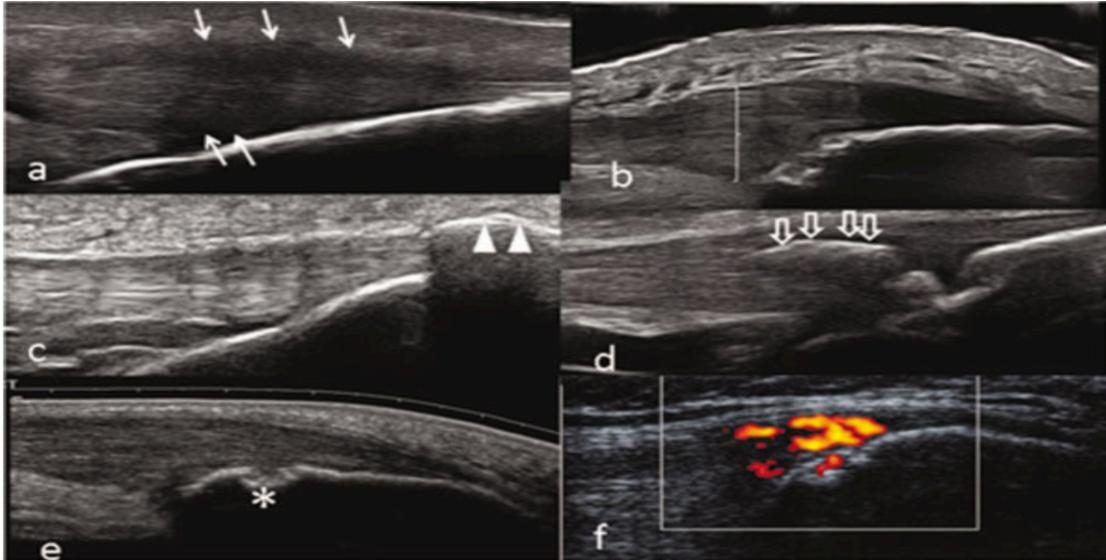
En 2005, le groupe travail OMERACT échographie a défini l'enthésopathie et ses lésions élémentaires. A cette époque, il a été décidé de définir l'enthésopathie au lieu de l'enthésite pour inclure à la fois les pathologies mécaniques et inflammatoires. Dans cette définition, les aspects inflammatoires aigus et chroniques en mode B (perte de l'échostructure normale, augmentation de l'épaisseur, dépôts calciques focaux) ainsi que le signal Doppler sont combinés avec les lésions structurales (c'est-à-dire les enthésophytes, les érosions osseuses et les irrégularités de la corticale) (145). Cette combinaison a été utile pour définir la présence ou l'absence de l'enthésopathie, mais probablement pas pour différencier entre les maladies (enthésopathie de la SpA vs PR vs pathologie mécanique ou métabolique).

Récemment, le même groupe OMERACT US a essayé de standardiser l'examen échographique de l'enthèse en définissant chaque lésion élémentaire de l'enthésite. Il a d'abord décidé de considérer l'enthésite comme une atteinte de l'enthèse anatomique classique, sans l'implication de la bourse et du corps du tendon. La bourse et le tendon peuvent être atteints dans la SpA, mais doivent être évalués comme des structures différentes et ne pas être inclus dans la définition de l'enthésite échographique (144).

Les lésions élémentaires de l'enthésite retenues dans la définition sont (figure 17) :

- L'Hypoéchogénéicité : la perte de l'aspect fibrillaire homogène par perte des lignes échogéniques serrées après correction de l'anisotropie.
- L'épaississement de l'enthèse : une augmentation de l'épaisseur du tendon/ ligament/ capsule à leurs insertions, par rapport au corps du tendon/ ligament/ capsule, avec ou sans limites floues du tendon/ ligament/ capsule.
- Les enthésophytes : une proéminence osseuse surélevée à la fin du contour osseux normal, vu dans 2 plans perpendiculaires, avec ou sans ombre acoustique.
- Les calcifications ont été définies comme des foyers hyperéchogènes (lumineux) compatibles avec des dépôts calciques, avec ou sans ombre acoustique, observés dans 2 plans perpendiculaires, détectés à l'insertion du tendon dans l'os.
- L'érosion : une rupture de la corticale avec un défaut descendant du contour osseux, observé dans 2 plans perpendiculaires, à l'insertion de l'enthèse à l'os, selon la définition OMERACT.

- Le signal Doppler à l'enthèse : une activité à moins de 2 mm de distance de la corticale osseuse. Le signal Doppler doit être au niveau de l'enthèse, différent du signal d'artefact réfléchissant de la surface ou du signal d'un vaisseau nourricier, avec ou sans irrégularités corticales, érosions ou enthésophytes.



**Figure 17** (144). Les lésions échographiques élémentaires : a, hypoéchogénéité (les flèches blanches indiquent une épaisseur accrue avec un flou des bords tendineux); b, épaissement de l'insertion des tendons (ligne blanche); c, l'enthésophyte (proéminence osseuse surélevée à la fin du contour normal de l'os est marquée de flèches blanches); d, calcifications (le foyer hyperéchogène compatible avec le dépôt calcique est marqué par des flèches); e, érosion osseuse à l'enthèse marquée d'un astérisque; f, Doppler à l'enthèse < 2 mm de l'insertion osseuse.

Toujours dans ce travail, un excellent accord entre les participants (93%) a été obtenu pour séparer les signes d'inflammation active des signes des lésions structurales. Ils ont proposé une définition des signes de l'inflammation (enthésite aiguë/active à l'échographie) qui incluait l'hypoéchogénéité, l'épaississement et le signal Doppler et une définition des lésions structurales (et donc de l'enthésite chronique/ inactive à l'échographie) qui comprenait les érosions, les enthésophytes, les calcifications et les irrégularités corticales. Cependant, il y a eu un désaccord (60%) pour la différenciation entre l'enthésite aiguë et l'enthésite chronique sur les images statiques traitées, et cette différenciation échographique n'a donc pas été retenue (144).

#### 3.2.4.5. Les nouvelles techniques échographiques

- **Échographie de contraste (*Contrast-enhanced ultrasound*) :**

Des agents de contraste échographiques à microbulles sont maintenant utilisés couramment dans la recherche pour améliorer le signal de vascularisation de la synovite. L'échographie de contraste a été utilisée pour évaluer la vascularisation de l'enthèse chez les patients atteints de SpA, elle a permis d'améliorer la détection de l'enthésite en confirmant tous les signaux Doppler douteux enthésiques et en confirmant l'absence de vascularisation des autres enthèses (146). L'inconvénient de cette technique est qu'elle ne permet l'évaluation que d'une seule enthèse à la fois ce qui élimine l'un des grands avantages de l'échographie qui est la possibilité d'évaluer plusieurs sites au cours du même examen (128).

- **Sonoélastographie**

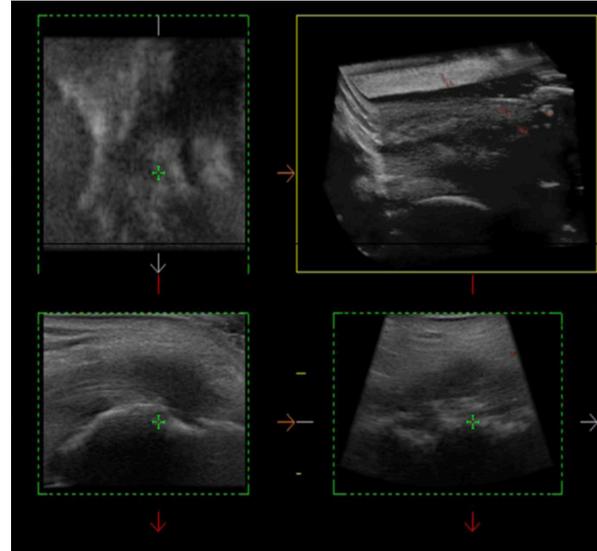
Cette technique fournit des informations sur les propriétés élastiques et la raideur de divers tissus et lésions. Plusieurs études préliminaires ont évalué l'apparence élastographique du tendon d'Achille, du fascia plantaire ainsi que des articulations saines et pathologiques. Une étude récente a comparé l'apparence élastographique du tendon d'Achille chez les patients atteints de SA par rapport aux témoins sains, dans laquelle il a été démontré que la partie distale du tendon d'Achille a été la plus fréquemment touchée chez les patients atteints de SA, comparativement aux sujets sains chez qui c'était plutôt le tiers moyen qui a été le plus fréquemment touché. De plus, les auteurs ont montré que le ramollissement détecté par la sonoélastographie dans le tiers distal était associé aux lésions enthésopathiques telles que l'érosion osseuse calcanéenne et l'épaississement tendineux (147). En raison de la grande variabilité des techniques et des algorithmes de traitement actuellement disponibles pour produire des images élastographiques d'autres études sont nécessaires pour définir sa place dans l'exploration des enthésites (128).

- **Échographie tridimensionnelle (3D) :**

L'échographie tridimensionnelle offre une perspective intéressante pour l'évaluation volumétrique des tissus en mode B et Doppler. Les sondes 3D acquièrent un bloc de tissu constitué de jusqu'à 25 tranches spécifiques. Les avantages de cette approche incluent une vitesse accrue d'acquisition de l'image et un potentiel d'amélioration de la reproductibilité et de la quantification de l'image. Les transducteurs sont grands et lourds (figure 18). Les images enregistrées sur un temps plus court peuvent être visualisées dans les plans coronal, transversal, sagittal et axial.



**Figure 18 (158).** Une sonde volumétrique tridimensionnelle.



**Figure 19 (158).** Images en mode B et DP du tendon du triceps brachial à son insertion distale. Les plans: longitudinal, transversal et coronal au un niveau de l'enthèse. L'hypoéchogénicité du tendon à son insertion et une érosion osseuse au niveau de la corticale

Deux études sur les enthésites périphériques dans les SpA utilisant l'échographie 3D ont été publiées, l'une ayant démontré que les érosions calcanéennes au niveau de l'enthèse achilléenne pouvaient disparaître au cours du suivi sur 6 et 12 mois (148), l'autre a évalué le score échographique MASEI (*Madrid sonographic Enthesitis Score*) des enthésites en 2D puis en 3D (figure 19) et a conclu que l'échographie 3D a présenté une bonne reproductibilité intra et interobservateur dans l'évaluation de l'enthésite de la SpA avec un temps plus court et surtout qu'elle peut être effectuée par un examinateur non expérimenté sans perte de la reproductibilité (149).

### 3.3. Evaluation des enthésites périphériques dans les SpA :

L'évaluation et la quantification de cette atteinte enthésique périphérique, qu'elle soit pour la pratique quotidienne ou pour les essais cliniques, peuvent se faire cliniquement ou avec l'aide de l'imagerie.

#### 3.3.1. Scores ou indices cliniques de l'enthésite périphérique :

Différents scores cliniques évaluant l'enthésite à l'échelle de l'individu ont été publiés et validés. Les indices cliniques évaluant exclusivement l'enthésite périphérique dans les SpA sont (tableau 6) :

- le *Spondyloarthritis Research Consortium of Canada* (SPARCC) qui a été validé dans la SA et RP, il est également connu sous le nom du score de GLADMAN, il explore 16 sites enthésiques périphériques (Voire Annexe 1) (13),
- le *Leeds Enthesitis index* (LEI) qui a été validé pour le RP et explore 6 sites enthésiques périphériques (14),
- le score IMPACT qui a été utilisé dans les essais thérapeutiques du RP mais n'a jamais été validé (150,151).

**Tableau 6.** Indices ou scores évaluant les enthésites périphériques

	SPARCC	LEI	IMPACT
Insertion du supra-épineux sur le tubercule majeur de l'humérus (D/G)	X		
Epicondyle médial (D/G)	X		
Epicondyle latéral (D/G)	X	X	
Grand trochanter (D/G)	X		
Insertion du quadriceps sur le bord supérieur de la rotule (D/G)	X		
Insertion du ligament patellaire sur le bord inférieur de la rotule ou sur la tubérosité tibiale antérieure (D/G)	X		
Insertion du tendon d'Achille sur le calcaneum (D/G)	X	X	X
Insertion de l'aponévrose plantaire sur le calcaneum (D/G)	X		X
Condyle fémoral médial (D/G)		X	

Abréviation : D, droit ; G, gauche

Les scores enthésiques cliniques doivent être faciles à exécuter, avoir une bonne reproductibilité interobservateur, être en corrélation avec l'activité de la maladie et l'altération fonctionnelle et être capables de détecter l'effet du traitement par rapport au placebo.

Gladman avec un groupe d'experts de différent pays ont comparé la reproductibilité interobservateur de ces indices enthésiques et d'autres chez 19 patients (10 RP, 9 SA). L'indice SPARCC a montré une bonne à excellente reproductibilité interobservateurs chez les patients atteints de SA et de RP. L'indice de Leeds quant à lui a montré une bonne à excellente reproductibilité chez les patients atteints de RP alors que l'indice IMPACT a montré une fiabilité interobservateur faible à modérée (152).

Chez les patients atteints de SA, de bonnes corrélations ont été observées entre le SPARCC et l'indice d'activité de la maladie de la SA, le BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*) ainsi qu'avec l'indice fonctionnel de la SA, le BASFI (*Bath Ankylosing Spondylitis Function Index*) (13). Chez les patients atteints de RP, le LEI a été le score enthésique le mieux corrélé avec les paramètres cliniques de l'activité de la maladie (14).

Dans l'étude ABILITY 2, Le SPARCC et le LEI ont démontré leur capacité à évaluer la réponse thérapeutique à l'adalimumab dans la pSpA (153).

Enfin, aucune étude Nord-Africaine utilisant ces scores cliniques n'a été retrouvée dans la littérature ; néanmoins, trois études (2 tunisiennes, 1 marocaine) ayant utilisé des scores enthésiques cliniques prenant en compte les enthésites axiales et périphériques ont été publiées (20–22).

Une limite importante des scores enthésiques cliniques est la spécificité discutable de la douleur déclenchée dans ces sites.

### 3.3.2. Scores échographiques de l'enthésite périphérique :

Les évaluations échographiques des enthésites périphériques peuvent être qualitatives, semi-quantitatives ou quantitatives et peuvent être développées à l'échelle du patient ou à l'échelle de l'enthèse.

Différents scores échographiques ont été publiés et validés pour aider au diagnostic des SpA (tableau 7), le *Glasgow Ultrasound Enthesitis Scoring System* (GUESS) et le *Sonographic enthesitis index* (SEI) qui explorent les enthèses périphériques seulement en mode B (16,18) contrairement au *D'Agostino scoring system* (17) et au *Madrid Sonographic Enthesitis Index* (MASEI) qui y associent le DP (19).

Deux scores échographiques associant les deux modes échographiques ont été proposés, l'un par une équipe algérienne appelé le Score Echographique Simplifié (SES) (20) et l'autre par une équipe serbe appelé le score BUSES (*Belgrade Ultrasound Enthesitis Score*). (21)

Les scores GUESS et D'Agostino sont antérieurs à la première définition de l'enthésopathie proposée par OMERACT en 2005 et tous les scores sus-cités sont également antérieurs à la nouvelle définition de l'OMERACT 2014 de l'enthésite échographique en dehors du score BUSES.

Le score GUESS élaboré par Balint *et al.* en 2002 évalue en mode B, les enthésites des membres inférieurs chez les patients atteints de SpA. Il étudie 5 sites enthésiques de façon bilatérale et énumère les lésions élémentaires échographiques (épaississement, érosion, enthésophytes, bursite) (16). D'Agostino a introduit la modalité Doppler dans l'évaluation des enthèses, son score classé en 5 stades associe le mode B et le mode Doppler (17).

L'indice SEI étudie les mêmes sites enthésiques que le score GUESS en mode B mais avec une étude plus détaillée des lésions élémentaires et une définition des lésions compatibles avec les lésions aiguës ou chroniques (18). Cependant, ce score n'a pas montré de corrélation avec les scores cliniques de la maladie (154). et n'a pas différencié l'atteinte de l'enthèse de celle du corps tendineux et de la bourse (155).

Le score MASEI combine des anomalies détectées en mode B et Doppler au niveau de l'enthèse, de la bourse et de la corticale osseuse. C'est le score le plus complet à ce jour et le seul basé sur la définition OMERACT 2005 de l'enthésopathie. C'est également le seul score à avoir établi un seuil diagnostique par un score  $\geq 18$  points pour classer les SpA avec une sensibilité et une spécificité élevées (respectivement 83,3% et 82,8%) (19).

	GUESS (2002)	D'Agostino Doppler (2003)	SEI (2007)	MASEI (2009)
Enthèses évaluées	Quadriceps Patellaire proximale Achille Patellaire distale Aponévrose plantaire	GUESS + Grand trochanter pubis Epicondyle latéral Epicondyle médial	GUESS	GUESS+ Triceps
Lésions élémentaires	Epaississement* Enthésophytes Erosion Bursite (si applicable)	Oedème Erosion calcification Doppler	SEI-A aigu Epaississement ↓ échogénicité oedème Bursite (si applicable)	Epaississement* Enthésophytes/calcifications Erosion Anomalie échostructure Doppler
Score	Absent=0 Présent=1	1 2a 2b 3a 3b	Absent=0 Présent=1	Epaississement (non=0, oui=1) Enthésophytes/calcifications (0, 1,2 ou 3**) Bursite (non=0, oui=1) Erosions (non=0, oui=3) Doppler (non=0, oui=3)
	Min-Max : 0-36		SEI-A Min-Max : 0-36	Diagnostic SpA : score ≥ 18 Min-Max : 0-136
			SEI-C Min-MAX : 0-40	
			Total : 0-76	

**Tableau 7.** Scores échographiques évaluant l'enthésite périphérique dans les SpA

\* Augmentation de l'épaisseur si: aponévrose plantaire ≥ 4,4 mm; Achille ≥ 5,29 mm, patellaire (proximal, distal) ≥ 4 mm; Quadriceps ≥ 6,1 mm; Triceps ≥ 4,3 mm.

\*\*0, absent; 1, < 5 mm; 2, 5-10mm; 3, ≥ 10 mm.

Le score SES s'est inspiré du MASEI et utilise le même système de scoring mais sur les deux sites enthésiques les plus fréquemment atteints dans la SpA (tendon d'Achille et l'aponévrose plantaire) avec un seuil diagnostique  $\geq 4$  points avec une sensibilité de 85,7% et une spécificité de 94,2% (20).

Selon la revue systématique de la littérature de Sakellariou *et al.* le MASEI et le GUESS sont les scores échographiques les plus utilisés dans les études évaluant l'atteinte des enthèses périphériques (156). Ces scores ont été utilisés dans 12 études, le MASEI dans 4 études et le GUESS dans 5 études.

La première étude utilisant le score MASEI a été publiée en 2011 (140) ; elle a confirmé la capacité de ce score à classer correctement les SpA précoces comparées à un groupe contrôle composé de pathologies inflammatoires et de sujets sains avec un seuil diagnostique  $\geq 20$  points. La seconde étude a été réalisée chez des patients SpA, elle a montré une bonne reproductibilité intra et interobservateur du MASEI en mode 2D (dimensions) comparé au 3D (149). La troisième a confirmé la capacité du MASEI à correctement classer les RP comparés aux patients avec psoriasis seul ou à des sujets sains (157).

Le score GUESS a été utilisé dans 3 études chez les patients pouvant développer ultérieurement une SpA : deux études ont évalué les atteintes enthésiques chez des sujets présentant une MICI ou un psoriasis seuls et une étude a évalué la valeur prédictive du score GUESS dans le développement d'un RP chez des patients avec psoriasis seul (158–160). La 4<sup>ème</sup> étude a été réalisée chez des RP précoces et le score GUESS n'a pas été corrélé avec les différents indices cliniques (135).

La dernière étude a utilisé les deux scores échographiques chez des patients atteints de RP et de psoriasis seul et chez des sujets sains et a retrouvé des scores MASEI et GUESS plus élevés chez les patients atteints de RP par rapport aux autres (161).

À ce jour, aucun consensus sur le meilleur score à utiliser dans les essais cliniques et la pratique n'a été défini.

# **OBJECTIFS DE L'ETUDE**

## I. Objectif principal :

- Estimer la fréquence clinique et échographique de l'enthésite périphérique chez les patients algériens atteints de SpA.

La fréquence clinique des enthésites périphériques correspond au nombre de patients présentant au moins une enthèse douloureuse à la pression à l'aide du pouce jusqu'au blanchissement de l'ongle. Les sites d'insertion des enthèses périphériques explorés cliniquement sont énumérés sur le CRF V1 (Annexe 3).

La fréquence échographique des enthésites périphériques correspond au nombre de patients présentant au moins une anomalie échographique d'au moins une enthèse périphérique selon la définition de l'enthésite de l'OMERACT 2014. Les sites enthésiques examinés à l'échographie sont énumérés sur le CRF V1 (Annexe 3).

## II. Objectifs secondaires:

1. Estimer la fréquence clinique et échographique de l'enthésite périphérique en fonction du phénotype clinique chez les SpA algériennes.

Le phénotype clinique des SpA est défini selon la classification ASAS : en SpA axiale, SpA périphérique ou mixte (Annexe 4).

2. Estimer la fréquence clinique et échographique de l'enthésite périphérique en fonction du groupe pathogénique chez les SpA algériennes.

Les groupes pathogéniques des SpA sont : la SA, RP, le rhumatisme des MICI, les AR et les SpA indifférenciées (Annexe 5).

3. Estimer la fréquence clinique et échographique de l'enthésite périphérique selon la durée d'évolution de la maladie.

Une durée d'évolution de la maladie de moins de 5 ans définit une SpA précoce.

#### 4. Identifier les lésions échographiques élémentaires par site enthésique.

Les lésions enthésitiques élémentaires échographiques sont : une augmentation de l'épaisseur, une anomalie de l'échostructure, la présence d'érosion, la présence de calcification ou d'enthésophyte et la présence d'un signal Doppler puissance à moins de 2 mm de distance de la corticale.

La bursite est recherchée pour le calcul des scores échographiques du MASEI et du SES.

#### 5. Calculer et rechercher des corrélations entre les scores cliniques (ASDAS, EVA moyenne des enthèses, SPARCC) et échographiques d'enthésite périphérique (score d'enthésite aiguë, score d'enthésite chronique, score global, score Doppler) au cours des SpA.

❖ Les scores cliniques mesurés sont :

- **Le score enthésitique périphérique**= Somme des sites enthésitiques périphériques douloureux à l'examen clinique, le score varie de 0-30 points.
- **EVA enthèse.** (Annexe 7)
- **EVA moyenne des enthèses**= Somme des EVA des enthèses périphériques / 30 (nombre des enthèses explorées pour chaque patient).
- **Score SPARCC** (*Spondyloarthritis Research Consortium of Canada*) : il explore 16 sites enthésitiques périphériques. (Annexe1)

❖ Les Scores échographiques mesurés :

Les signes d'enthésite aiguë sont : une augmentation de l'épaisseur de l'enthèse, l'hypoéchogénicité de l'enthèse et la présence d'un signal doppler puissance (< 2 mm de la corticale osseuse).

Les signes d'enthésite chronique sont : la présence de calcifications, d'enthésophytes ou d'érosions osseuses.

Chaque signe échographique étudié est coté : 0 (absent) ou 1 (présent).

**Le score échographique global des enthèses périphériques** = Somme des deux scores échographiques d'enthésite aiguë et d'enthésite chronique, il varie de 0 à 204 points.

**Le score échographique d'enthésite aiguë**= Somme des scores échographiques d'enthésite aiguë pour chaque site, il varie de 0 à 102 points (34 sites multipliés par 3 signes échographiques).

**Le score échographique d'enthésite chronique**= Somme des scores échographiques d'enthésite chronique pour chaque site, il varie de 0 à 102 points (34 sites multipliés par 3 signes échographiques).

**Le score Doppler**= Somme des scores Doppler pour chaque site, il varie de 0 à 30 points.

**Le MASEI score** (*Madrid Sonography Enthesitis Index*): il explore 6 sites enthésiques et un seuil de 18 points est retenu pour poser le diagnostic de SpA. Le score varie de 0 à 136 points (Annexe 8).

**Le SES** (Score Echographique Simplifié): il explore deux sites enthésiques et un seuil de 4 points est retenu pour poser le diagnostic de SpA. Le score varie entre 0 à 24 points (Annexe 9).

6. Comparer les scores échographiques (score d'enthésite aiguë, score d'enthésite chronique, score global, score Doppler, MASEI, SES) en fonction :

- Du phénotype clinique de la maladie.
- Du groupe pathogénique.
- De la durée d'évolution (< 5ans et > 5ans).
- Du traitement pris (Anti- TNF ou AINS).

# PATIENTS ET METHODES

# 1. Patients

## 1.1. Population:

L'étude s'est intéressée à tous les patients présentant une SpA hospitalisés ou suivis en consultation externe au niveau du service de rhumatologie de l'EHS Ben Aknoun, répondant à l'ensemble des critères d'inclusion et ne présentant aucun critère d'exclusion.

## 1.2. Critères d'inclusion :

- Patients présentant une SpA répondant aux critères de classification ASAS (3,4),
- Age de début de la maladie : supérieur à 18 ans,
- Patients ayant donné leur consentement éclairé.

## 1.3. Critères d'exclusion :

- Patients ayant déjà reçu une infiltration de corticoïdes au niveau d'un des sites enthésiques durant les 6 dernières semaines,
- Patients ayant subi une intervention chirurgicale au niveau des articulations à explorer,
- Patients souffrant d'une autre pathologie rhumatismale affectant les articulations périphériques (polyarthrite rhumatoïde, maladies systémiques),
- Patients souffrant d'autres pathologies affectant les enthèses périphériques tel que l'hyperparathyroïdie, l'acromégalie, l'insuffisance rénale chronique, la maladie de Forestier et la fibromyalgie,
- Patients souffrant d'une autre pathologie neuromusculaire affectant l'appareil locomoteur,
- Patients souffrant de maladie mentale ou de troubles psychiatriques.

## 2. Méthodes:

### 2.1. Design de l'étude:

Etude observationnelle, descriptive, prospective et monocentrique.

### 2.2. Echantillonnage :

#### 2.2.1. Calcul de la taille minimale de l'échantillon :

Afin d'estimer la taille requise de l'échantillon, nous avons utilisé la méthode de calcul suivante :

$$n = (Z_{\alpha/2})^2 \times p_0 q_0 / i^2 ;$$

$p_0$  : prévalence ;

$q_0 = 1 - p_0$

$i$  : précision

En tenant compte :

- ✓ De la prévalence la plus élevée des enthésites périphériques dans les SpA qui est de 58% chez les caucasiens,
- ✓ d'un risque alpha de 0,05,
- ✓ et d'une précision  $i = 10\%$ ,

→ Le Nombre de sujets nécessaires : **n = 94 patients.**

(Source : J Bouyer. *Méthodes statistiques 1996, p88*)

#### 2.2.2. Constitution de l'échantillon :

L'échantillon a été constitué par des patients spondyloarthritiques hospitalisés ou suivis en consultation externe au niveau du service de rhumatologie de l'Etablissement Hospitalier Spécialisé de Ben Aknoun. Tous les patients qui répondaient à l'ensemble des critères d'inclusion et à aucun critère d'exclusion ont été inclus dans l'étude selon l'ordre chronologique de consultation.

## 2.3. Plan d'analyses statistiques:

### 2.3.1. Statistiques descriptives

- Les variables quantitatives sont exprimées en « moyennes  $\pm$  écart type » avec estimation des valeurs extrêmes.
- Les proportions sont exprimées en pourcentages.

### 2.3.2. Stratification des variables

L'indice de masse corporelle: stratification selon la classification de l'OMS (tableau 11):

**Tableau 8.** Stratification de la masse corporelle selon l'OMS.

IMC	Interprétation
$\leq 16,5 \text{ Kg/m}^2$	Dénutrition
] 16,5 – 18,5 $\text{Kg/m}^2$	Maigreur
] 18,5 – 25 $\text{Kg/m}^2$	Corpulence normale
] 25 – 30 $\text{Kg/m}^2$	Surpoids
] 30 – 35 $\text{Kg/m}^2$	Obésité modérée
] 35 – 40 $\text{Kg/m}^2$	Obésité sévère
$> 40 \text{ Kg/m}^2$	Obésité morbide

- La vitesse de sédimentation globulaire: nous avons déterminé chez chaque patient les valeurs de normalité selon les formules suivantes :  $\text{âge}/2$  chez l'homme ;  $(\text{âge} + 10)/2$  chez la femme.
- La CRP : la valeur de 6 mg/L a été utilisée dans l'analyse.
- ASDAS-VS et ASDAS-CRP :

**Tableau 9.** Stratification de l'ASDAS-VS et de l'ASDAS-CRP

ASDAS-VS ASDAS-CRP	Interprétation
$< 1,3$	Maladie inactive
[1,3– 2,1[	Activité modérée de la maladie
[2,1– 3,5[	Activité sévère de la maladie
$> 3,5$	Activité très sévère de la maladie

### 2.3.3. Tests statistiques

- Comparaison de la fréquence clinique et échographique des enthésites périphériques des SpA (test de Mac Nemar) ;
- Comparaison de la fréquence clinique de l'enthésite périphérique en fonction du phénotype clinique prédominant de la SpA (test du Chi-2) ;
- Comparaison de la fréquence échographique de l'enthésite périphérique en fonction du phénotype clinique prédominant de la SpA (test du Chi-2) ;
- Comparaison de la fréquence clinique de l'enthésite périphérique en fonction du groupe pathogénique de la SpA (test du Chi-2) ;
- Comparaison de la fréquence échographique de l'enthésite périphérique en fonction du sous groupe pathogénique de la SpA (test du Chi-2) ;
- Comparaison de la fréquence clinique de l'enthésite périphérique en fonction de la durée d'évolution de la SpA (test du Chi-2) ;
- Comparaison de la fréquence échographique de l'enthésite périphérique en fonction de la durée d'évolution de la SpA (test du Chi-2) ;
- Etude des corrélations entre les scores cliniques et les scores échographiques de l'enthésite périphériques à l'aide du coefficient de rang de Spearman ( $r_s$ ); ce dernier permet de détecter l'existence de relations monotones (croissante ou décroissante), quelle que soit leur forme précise (linéaire, exponentiel, puissance, ...) et plus utilisé en cas de présence de valeurs extrêmes. Ce dernier point nous a conduit à utiliser le coefficient de Spearman à la place du coefficient de Pearson.

L'interprétation des résultats se fait comme suit : ([http://grasland.script.univ-paris-diderot.fr/STAT98/stat98\\_6/stat98\\_6.htm](http://grasland.script.univ-paris-diderot.fr/STAT98/stat98_6/stat98_6.htm))

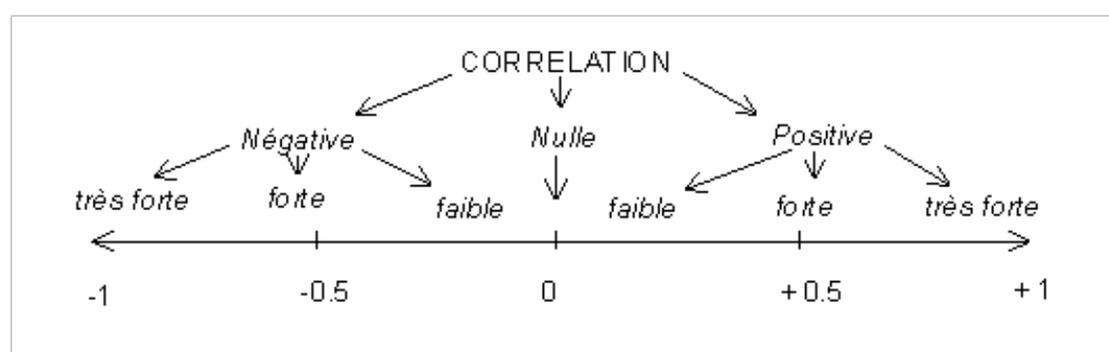


Figure 20 : Algorithme d'interprétation du coefficient de Spearman

- Comparaison des scores échographiques de l'enthésite périphérique en fonction du phénotype clinique prédominant de la SpA (test t de Student) ;
- Comparaison des scores échographiques de l'enthésite périphérique en fonction du groupe pathogénique de la SpA (test t de Student) ;
- Comparaison des scores échographiques de l'enthésite périphérique en fonction de la durée d'évolution de la SpA (test t de Student) ;
- Comparaison des scores échographiques de l'enthésite périphérique en fonction du traitement médical reçu (test t de Student).
- Les valeurs du  $p < 0,05$  sont considérées comme significatives.
- Logiciel employé dans l'analyse : SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 20.0.

## 3. Moyens

### 3.1. Déroulement de l'étude

#### 3.1.1. Visite d'inclusion (V0)

- Investigateur : Dr. A .Haddouche, maitre-assistante en rhumatologie à l'EPH de Blida.
- Lieu : consultation externe ou hospitalisation du service de rhumatologie (EHS Ben Aknoun).
- Procédure d'inclusion expliquée au patient et obtention de son consentement éclairé. Le consentement éclairé est lu par le patient ou son accompagnateur (lorsque le patient est illettré)
- Remplissage du CRF par l'investigateur, en respectant l'anonymat.
- Vérification des critères d'inclusion et d'exclusion.
- Recueil des données démographiques, cliniques et paracliniques suivantes (CRF V0, Annexe 2) :
  - Initiales des noms et prénoms et numéros de téléphone et de dossier,
  - Date d'inclusion,
  - Age : en années,
  - Sexe,
  - Mode d'Habitat : urbain ou rural,
  - Zone géographique : Nord, Est, Ouest, Sud,
  - Niveau d'études : analphabète, primaire, moyen, secondaire, universitaire,
  - Situation professionnelle : actif, non actif et en cas de non activité spécifier la situation (chômage, retraite, sans profession, en arrêt de maladie),
  - Activité sportive ou auto-exercices de réadaptation physique,
  - Couverture médicale,
  - Antécédents personnels et consommation de toxiques : hypertension artérielle, diabète, tabac,
  - Antécédents familiaux : SpA, MICI, psoriasis,
  - Age de début de la maladie : en années,
  - Age de diagnostic : en années,
  - Durée d'évolution de la maladie : en années,
  - Atteinte rhumatismale (antécédente/ actuelle):
    - Rachialgies inflammatoires chroniques évoluant depuis plus de 3 mois, (Annexe 10)
    - Site des rachialgies inflammatoires : cervical, dorsal, lombaire,
    - Limitation des mouvements du rachis lombaire: en frontal, en sagittal,

- Limitation de l'ampliation thoracique: présente si l'ampliation thoracique est inférieure à 5 centimètres,
  - Douleurs fessières,
  - Dactylites et leur nombre,
  - Arthrites périphériques en précisant leur site (épaule, coude, poignet, main, hanche, genou, cheville, pied) et leur coté (uni ou bilatéral).
- Atteintes extra- rhumatismales (antécédentes/ actuelles):
  - Uvéite antérieure confirmée par un examen ophtalmologique,
  - Conjonctivite (3-4 semaines avant l'atteinte rhumatismale),
  - MICI : confirmée par une biopsie,
  - Infection récente (digestive, urinaire, génitale) : confirmée par un prélèvement,
  - Psoriasis (unguéal, cutané) : confirmé par un dermatologue,
- Bonne réponse de la douleur aux AINS dans les 48 heures.
- Traitements reçus ces 3 derniers mois :
  - Symptomatique : AINS (en discontinu, en continu), corticoïdes, antalgiques,
  - DMARDs synthétiques : sulfasalazine, méthotrexate, leflunomide,
  - DMARDs biologiques : etanercept, infliximab, adalimumab,
  - Infiltration articulaire et/ ou péri-tendineuse par un corticoïde et leur site, avant les six semaines précédant l'inclusion.
- Données biologiques lorsqu'elles sont disponibles: HLA B27 (positif, négatif), facteur rhumatoïde (en UI/l).
- Radiographies standards ou leur interprétation retrouvées dans le dossier du patient : rachis lombaire (face, profil), rachis cervical (profil), rachis dorsal (face, profil), bassin (face), épaules (face), coudes (face, profil), mains (face), genoux (face, profil), chevilles (face, profil), pieds (face, ¾).
  - Les lésions radiologiques objectivées au niveau de chaque site :
    - Bassin (sacroiliite en précisant son stade et son coté), noter les sacroiliites radiographiques selon les critères de New York modifiés. (Annexe 11), les enthésopathies en précisant leur site),
    - Rachis (syndesmophyte, spondylite de Romanus, spondylodiscite inflammatoire, ankylose, squaring, arthrite des inter-apophysaires postérieures, calcifications ligamentaires),
    - Articulations périphériques (arthrite érosive et enthésopathie en précisant leur site et leur coté).

- Echographies antérieures des articulations périphériques retrouvées dans le dossier médical : noter les arthrites et les enthésites en précisant leur site et leur coté.
- IRM retrouvée dans le dossier médical: les anomalies détectée à l'IRM préciser le siège (rachis, bassin) :
  - Rachis : spondylite, spondylodiscite, arthrite des IAP, arthrite des costo-vertébrales, enthésite du ligament spinal, syndesmophytes/ankylose,
  - sacro-iliaques : capsulite, synovite, enthésite, infiltrat graisseux, syndesmophytes/ankylose, oedème osseux, sclérose, érosion. Noter les IRMs en faveur d'une sacroiliite selon l'ASAS (Annexe 12).

A l'issue de cette visite un rendez vous pour la visite 1 est donné au patient avec une prescription pour un bilan biologique inflammatoire incluant une VSG (vitesse de sédimentation Globulaire) et une CRP (C reactive protein) à réaliser durant la semaine précédant la visite 1.

### **3.1.2. Visite de l'examen clinique et échographique des enthèses périphériques (V1)**

- Investigateur : Dr. A .Haddouche, maitre-assistante en rhumatologie à l'EPH de Blida.
- Lieu : salle d'échographie du service de rhumatologie de l'EHS Ben Aknoun
- Recueil des données cliniques et paracliniques suivantes :
  - Date de la visite,
  - Poids : en kilogramme,
  - Taille : en centimètres,
  - Données biologiques : bilan inflammatoire.
  - Prise d'AINS durant la semaine précédant la visite 1 : les AINS peuvent induire une diminution voire une disparition de la douleur et peuvent modifier les résultats de l'examen échographique en faisant disparaître les signes de l'inflammation ou en diminuer l'intensité (grades du signal Doppler),
- Les réponses au questionnaire ASDAS selon le CRF de la visite 1 (Annexe 3),
- Noter les enthèses périphériques spontanément douloureuses durant l'évolution de la maladie. (CRF V1, Annexe 3),
- Examiner tous les sites enthésiques et noter les enthèses périphériques douloureuses à la pression par le pouce jusqu'à blanchissement de l'ongle et les EVA douleur pour chaque enthèse périphérique (CRF V1, Annexe 3),
- Réalisation d'une échographie de tous les sites enthésiques conformément au CRF de la visite 1 et noter toutes les anomalies échographiques élémentaires

pour chaque site. Préciser le grade des lésions élémentaires suivantes : calcification, enthésophyte, érosion et le signal Doppler,

- L'examen échographique est réalisé avec une sonde linéaire (6-18MHz) en mode B puis en mode Doppler puissance (PRF : 500-750),
- En fonction de l'enthèse examinée, les positions du patient sont expliquées dans le tableau 10.

**Tableau 10.** Les positions du patient

<b>Enthèse</b>	<b>Position du patient</b>
Supra-épineux	Le patient est assis main à plat sur la fesse, coude rétropulsé.
Infra-épineux	Le patient est assis et pose la paume de la main sur l'épaule opposée
Sub-scapulaire	Le patient est assis, épaule en rotation externe, coude au corps fléchi à 90 ;
Épicondyliens latéraux: composés du court extenseur radial du carpe, extenseur commun des doigts, extenseur propre du V, extenseur ulnaire du carpe.	Le patient est assis et son membre supérieur est positionné de façon à ce que le bord médial du coude repose sur la table, il est plié à 90°, le poignet en hyperextension.
Epicondyliens médiaux: constitués du fléchisseur radial du carpe, du long palmaire, du fléchisseur superficiel des doigts, du fléchisseur ulnaire du carpe.	Le patient est assis, son coude posé à plat sur la table d'examen en extension, on lui demande de se pencher en dehors (rotation externe).
Triceps brachial	Le patient est assis, le coude fléchi à 90°.
Moyen glutéal, Petit glutéal	Le patient est placé en décubitus controlatéral
Quadriceps, Ligament patellaire, Ligaments collatéraux médiaux et latéraux du genou	Le patient est placé en décubitus dorsal et l'articulation fémoro-tibiale est positionnée en légère flexion de 30°.
Tendon calcanéen, Aponévrose plantaire	Le patient est placé en décubitus ventral, le pied en flexion de 90° en dehors de la table ou en décubitus latéral avec le pied fléchi à 90°.

- Condition de l'examen : Température ambiante à 25°C pour éviter la sous estimation du signal Doppler en hiver et après un repos de 30

minutes pour éviter la surestimation du signal Doppler suite à la station debout prolongée pour l'enthèse achilléenne et celle de l'aponévrose plantaire,

- Les lésions échographiques élémentaires : sont celles de l'OMERACT 2014 (Annexe 13),
- Les normes utilisées pour l'épaisseur de chaque enthèse en coupe longitudinale sont répertoriées sur le tableau 11.

**Tableau 11.** Les valeurs définissant les épaissements des enthèses.

Enthèse	Epaississement
Supra-épineux	> 8 mm
Infra-épineux	> 4 mm
Sub-scapulaire	> 5 mm
Epicondyliens médiaux et latéraux	Comparaison au coté controlatéral
Triceps brachial	> 4,3 mm
Moyen et Petit glutéal	Comparaison au coté controlatéral
Quadriceps	> 6,1 mm
Ligament patellaire supérieur	> 4 mm
Ligament patellaire inférieur	> 4 mm
Ligament collatéral médial	> 3 mm
Ligament collatéral latéral	> 3 mm
Tendon calcanéen	> 5,29 mm
Aponévrose plantaire	> 4,4 mm

- Les lésions élémentaires suivantes : calcification, enthésophyte, érosion et signal Doppler ont été stratifiées en 4 grades selon le tableau suivant :

**Tableau12.** Les grades des lésions échographiques élémentaires

Lésion	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Calcification	Absence	Petite	Moyenne	Grosse
Enthésophyte	Absence	Petit	Moyen	Gros
Erosion	Absence	< 2mm	2-4mm	> 4mm
Doppler	Absence	Quelques points	Signaux confluents <50% de la boîte de dialogue	Signaux confluents >50% de la boîte de dialogue

- Classer le patient en fonction du phénotype clinique prédominant de la SpA, en :
  - Spondyloarthrite axiale : radiographique ou non, avec ou sans signes extra-articulaires associés,
  - Spondyloarthrite périphérique articulaire : érosive ou non, avec ou sans signes extra-articulaires associés,
  - Spondyloarthrite périphérique enthésique : avec ou sans signes extra-articulaire associés,
- Classer le patient en fonction du groupe pathogénique : SA, AR, rhumatisme des MICI, RP, SpA indifférenciée.

### 3.2. Organisation matérielle de l'étude :

#### 3.2.1. Lieu :

Les visites d'inclusion (V0) se sont déroulées au niveau de la consultation ou de l'hospitalisation du service de rhumatologie de l'EHS Ben Aknoun.

Les visites pour l'examen clinique et échographique des enthèses périphériques (V1) se sont déroulées en salle d'échographie à l'EHS Ben Aknoun.

#### 3.2.2. Matériel utilisé

- Cahier de recueil des données (CRF) : pour chaque patient, un cahiers de 8 pages a été imprimé et rempli par le rhumatologue investigateur.
- Pèse-personne, toise.
- Echographe : un échographe Esaote MyLab Class C, avec une sonde linéaire de haute fréquence (6-18 MHz) a été utilisé.
- Consommable utilisé lors des visites d'évaluation échographique a été fourni par le service de rhumatologie de l'EHS Ben Aknoun : gel pour l'échographe, papier hygiénique.

### 3.3. Collaborateurs :

- Personnel médical et paramédical du service de rhumatologie de l'EHS Ben Aknoun.
- Collaborateurs scientifiques :
  - Dr A.Benmebarek; Maitre-Assistant en rhumatologie à la Faculté de Médecine de Blida.
  - Dr S.Slimani ; Maitre de conférence B en rhumatologie à la Faculté de Médecine de Batna.
  - Pr N.Brahimi ; Professeur en rhumatologie à la Faculté de Médecine d'Alger.
  - Pr. A. Abdelouahab ; Professeur Chef de Service en épidémiologie de la Faculté de Médecine d'Oran.

### 3.4. Début et fin des inclusions :

La première étape de notre étude s'est étalée de novembre 2013 à juin 2014, avec une revue de la littérature récente de façon à obtenir le CRF le plus complet et le plus exact possible. La deuxième étape (juin 2014 à novembre 2014) a consisté à mettre en place le plateau technique et la logistique pour le bon déroulement de ce travail. La troisième étape (décembre 2014 à janvier 2015) a été consacrée à la pré-enquête avec le recrutement-test de 10 patients dans le but de mieux évaluer le CRF et la faisabilité de l'étude en question. Enfin, la quatrième et dernière partie constitue le travail proprement dit : recrutement des patients pour l'examen clinique et échographique, à compter du mois de février 2015, en arrêtant les inclusions une fois que le nombre de patients avait atteint les 200 en avril 2016.

### 3.5. Aspect éthique

L'étude est en accord avec la déclaration d'Helsinki :

- ✓ L'anonymat est garanti : les caractéristiques du patient sont analysées sans l'enregistrement de son nom ou de ses coordonnées géographiques (sur le CRF, ne figurent que les initiales et l'année de naissance du patient).
- ✓ L'obtention du consentement éclairé est indispensable avant d'inclure le patient dans l'étude. But et modalités de l'étude ont été expliqués à chaque patient dans un langage intelligible (dialectal, arabe ou français). La liberté de sortir de l'étude est rappelée.
- ✓ L'étude n'inclut que les patients majeurs (âge > 18 ans), sans déficience mentale et entièrement autonomes (voir critères d'inclusion).
- ✓ L'étude est purement observationnelle et l'inclusion des patients n'influence aucunement l'attitude thérapeutique décidée vu que l'investigateur ne les consulte que lors des deux visites.
- ✓ L'investigateur déclare n'avoir reçu de quiconque aucun subside financier.

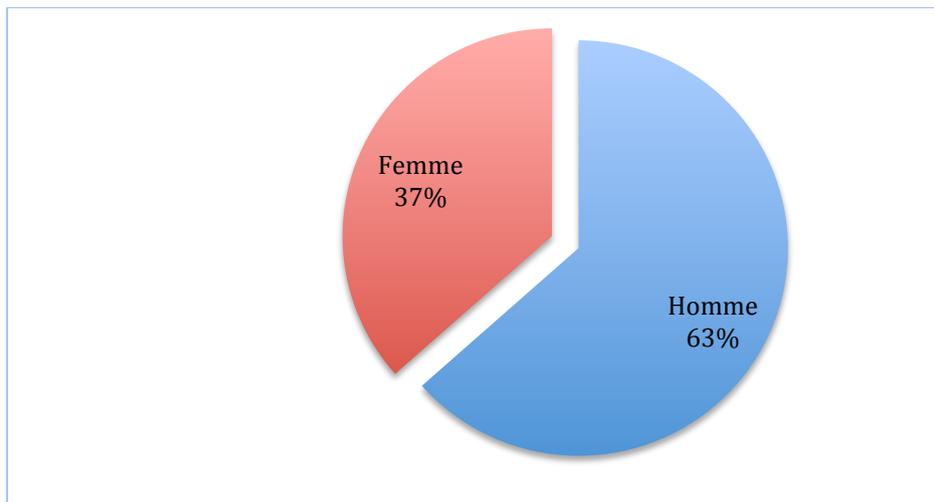
# RESULTATS

## 1. Données globales :

Durant la période s'étendant entre décembre 2014 et avril 2016, 208 patients atteints de SpA ont été inclus et examinés, 6240 enthèses ont été examinées cliniquement et 7072 échographiquement.

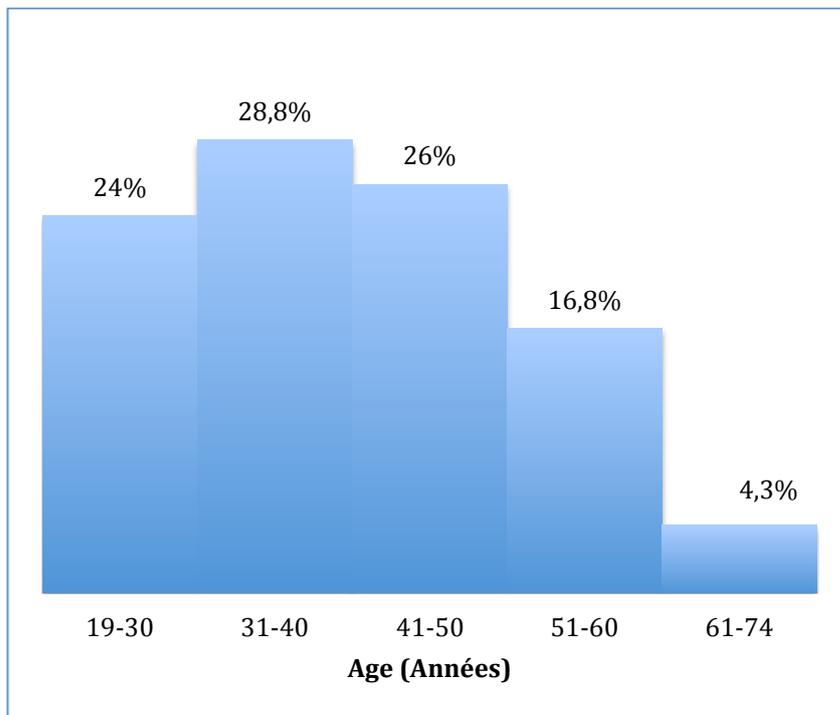
## 2. Caractéristiques sociodémographiques des patients :

L'étude avait inclus 208 patients atteints de SpA. Il s'agit de 132 hommes et 76 femmes avec un sex-ratio H/F = 1,73.



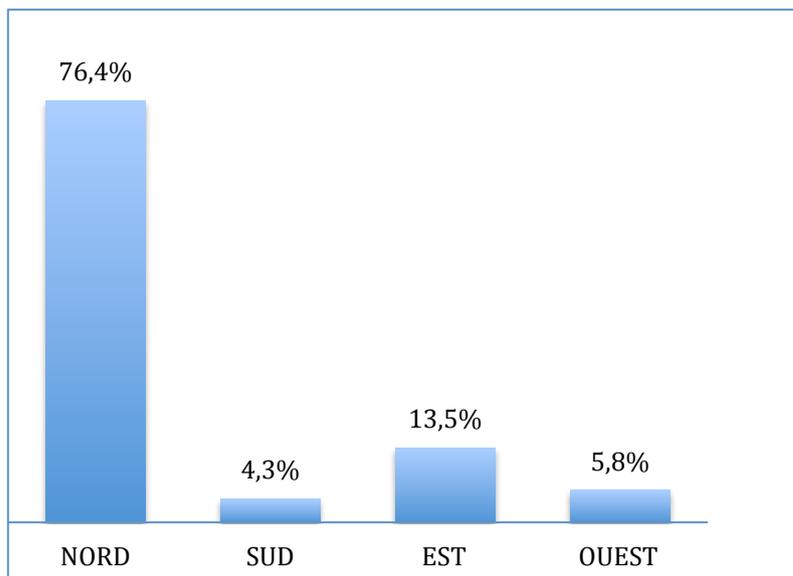
**Graphique 1.** Répartition des patients selon le sexe.

L'Age moyen des patients était de  $40,2 \pm 11,7$ ans, avec des extrêmes de 19 et 74 ans. 70% des patients étaient âgés de moins de 50ans.



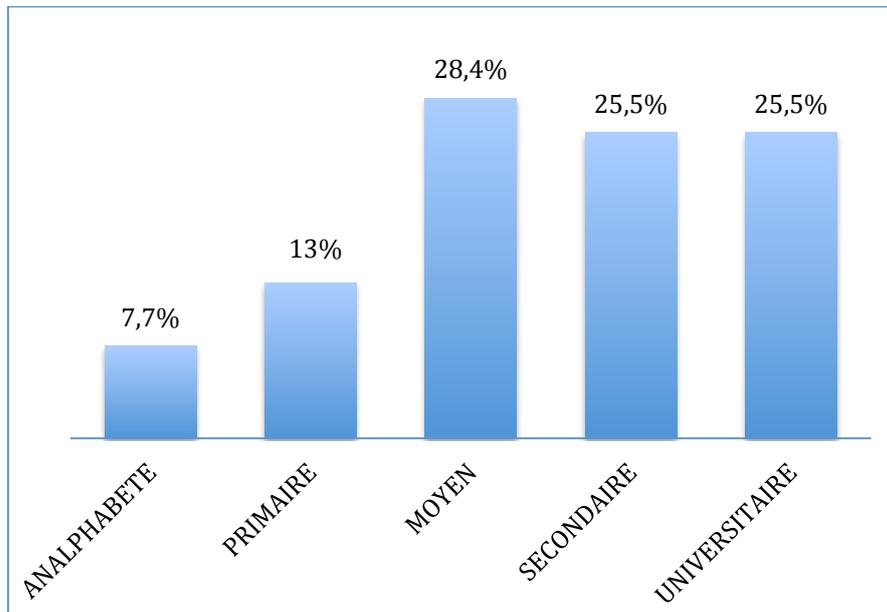
**Graphique 2.** Répartition des patients en fonction de l'âge.

Concernant l'habitat : 165 patients (79,3%) vivaient dans des zones urbaines et 76,4%, étaient originaires du nord de l'Algérie.



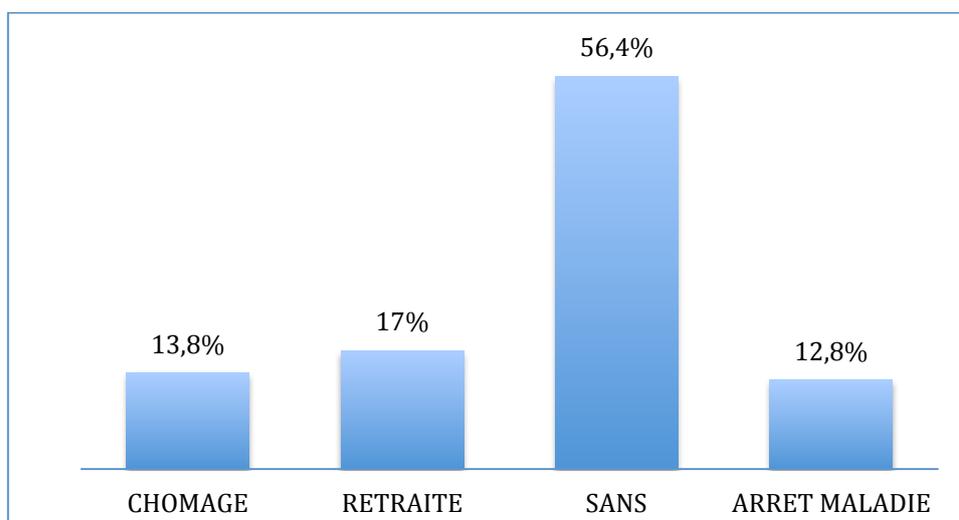
**Graphique 3.** Répartition des patients en fonction de la zone géographique d'origine.

Concernant le niveau d'études, 53 patients (25,5%) étaient universitaires et 16 étaient analphabètes (7,7%).



**Graphique 4.** Répartition des patients selon leur niveau d'instruction.

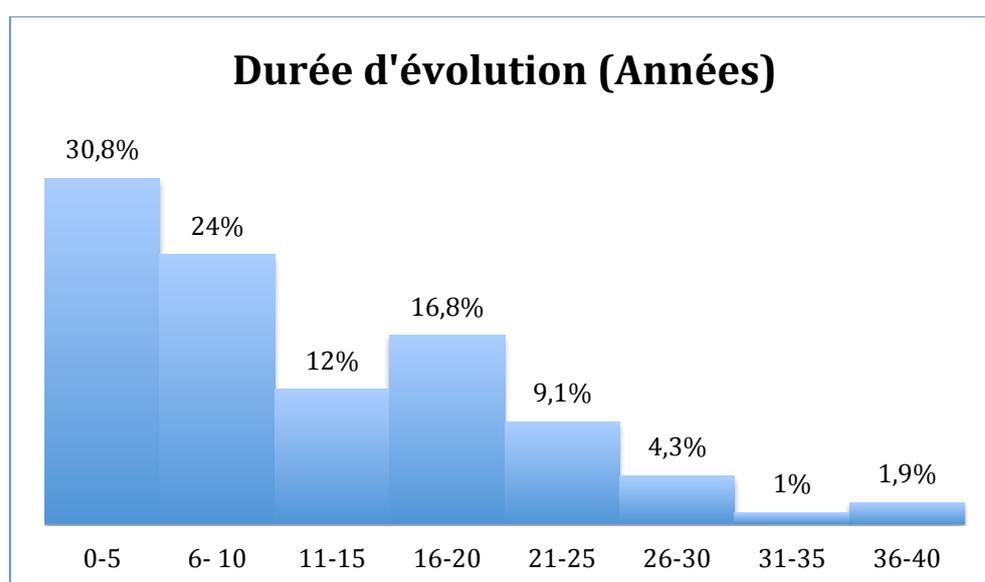
Concernant l'activité professionnelle, 94 patients ne travaillaient pas dont 56,4% sans profession.



**Graphique 5.** Répartition des patients inactifs selon leur situation professionnelle.

161 patients étaient affiliés à l'assurance maladie et bénéficiaient d'une prise en charge totale pour leurs soins. Seuls 64 patients (30,8%) pratiquaient une activité sportive ou des auto-exercices de réadaptation fonctionnelle de façon régulière.

L'ancienneté de la SpA était variable, allant de 6 mois à 40 ans avec une moyenne de  $11,83 \pm 8,75$  ans. 64 patients (30,8%) avaient une durée d'évolution de la maladie inférieure à 5 ans. L'âge moyen de début de la maladie était de  $28,36 \pm 8,42$  ans, avec des extrêmes de 19 et 45 ans. L'âge moyen au diagnostic était de  $32,96 \pm 9,73$  ans, avec des extrêmes de 19 et de 66 ans.



**Graphique 6.** Répartition des patients selon la durée d'évolution de la SpA

Concernant les antécédents personnels : 21 patients étaient hypertendus (10,1%), 16 étaient diabétiques (7,7%). Pour la consommation de toxiques : 21 patients (10,1%) étaient des fumeurs actifs alors que 42 (20,2%) avaient arrêté.

Concernant les antécédents familiaux : 43 patients (20,7%) présentaient un antécédent familial de SpA, 7 de MICI (3,4%) et 22 de psoriasis (10,6%).

### 3. Caractéristiques cliniques des patients :

#### 3.1. Caractéristiques cliniques de la SpA :

Selon l'interrogatoire, tous les patients avaient au moins une atteinte rhumatismale de la SpA durant l'évolution de leur maladie. 190 patients (91%) avaient présenté des rachialgies inflammatoires chroniques, les lombalgies étaient retrouvées chez 178 patients (85,1%), les cervicalgies chez 150 (72,1%) et les dorsalgies chez 102 (49%). 141 patients soit 68% avaient présenté des douleurs fessières. Selon les dossiers médicaux, 15 patients (7,2%) avaient présenté au moins une dactylite et 139 au moins une arthrite périphérique ; l'atteinte de la hanche était retrouvée chez 98 patients (47%). Le tableau 13 résume la répartition des différentes atteintes rhumatismales objectivées.

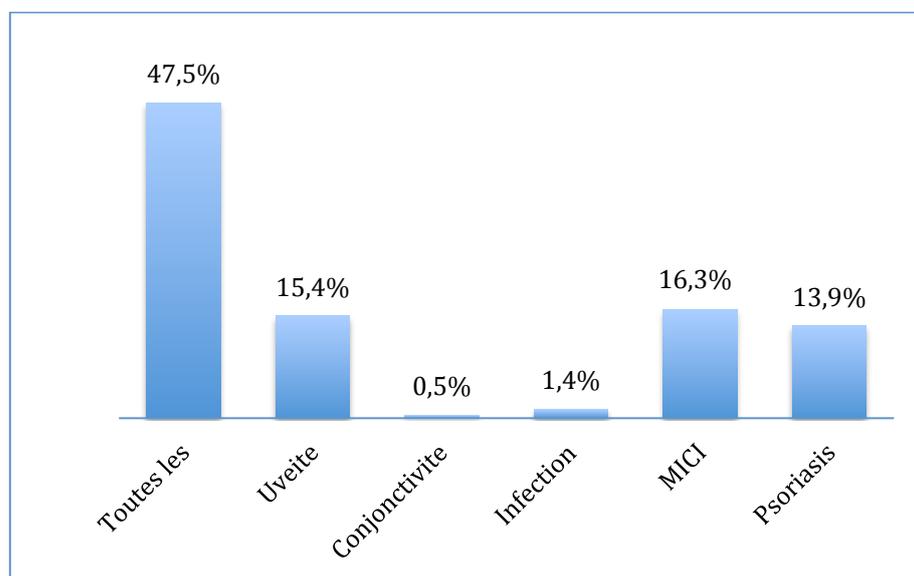
**Tableau 13.** Les différentes atteintes rhumatismales

<b>Atteinte rhumatismale</b>	<b>Nombre (fréquence %) N=208</b>
SF : Rachialgie inflammatoire	190 (91,3)
Cervicalgie	150 (72,1)
Dorsalgie	102 (49,1)
Lombalgie	178 (85,1)
SF : Fessalgie	141 (67,8)
SP : Dactylite	15 (7,2)
SP : Arthrite	139 (66,8)
Epaule	18 (8,7)
Coude	16 (7,7)
Poignet	32 (15,4)
Main	48 (23,1)
Hanche	98 (47,1)
Genou	48 (23,1)
Cheville	42 (20,2)
Pied	28 (13,5)
Nombre total d'arthrites	330

Abréviations : SF, Signes Fonctionnels ; SP, Signes physiques

99 patients (47,5%) avaient présenté une atteinte extra-rhumatismale : une conjonctivite chez un patient et une infection génito-urinaire chez 3. Trente quatre (16%) une MICI, 32 une uvéite antérieure (15,4%) et 29 un psoriasis cutané ou unguéal (13,9%).

Concernant le psoriasis, 12 patients (41,4%) avaient présenté un psoriasis unguéal dont 6 (50%) un psoriasis unguéal évolutif et 29 patients (100%) un psoriasis cutané dont 20 (69%) un psoriasis cutané évolutif.



**Graphique 7.** Répartition des patients selon l'atteinte extra-rhumatismale.

L'examen clinique des patients avait objectivé une taille moyenne de  $169,2 \pm 8,4$  cm, avec des extrêmes de 149 et de 194 cm. Le poids moyen était de  $70,3 \pm 13,2$  Kg, avec des extrêmes de 43 et 111 Kg. l'IMC moyen était de  $24,6 \pm 4,4$  Kg/m<sup>2</sup> et des extrêmes de 15,2 et de 36,33 Kg/m<sup>2</sup>. 108 patients (52%) présentait une corpulence moyenne.

**Tableau 14.** Répartition de la corpulence des patients selon la définition de l'OMS.

IMC	Interprétation	Nombre (Pourcentage)
<b>N = 208</b>		
$\leq 16,5$ Kg/m <sup>2</sup>	Dénutrition	6 (2,9%)
] 16,5 – 18,5 Kg/m <sup>2</sup>	Maigreur	4 (1,9%)
] 18,5 – 25 Kg/m <sup>2</sup>	Corpulence normale	108 (51,9%)
] 25 – 30 Kg/m <sup>2</sup>	Surpoids	63 (30,3%)
] 30 – 35 Kg/m <sup>2</sup>	Obésité modérée	3 (1,4%)
] 35 – 40 Kg/m <sup>2</sup>	Obésité sévère	0 (0%)
> 40 Kg/m <sup>2</sup>	Obésité morbide	0 (0%)

### 3.2. Caractéristiques cliniques de l'enthésite périphérique :

A l'interrogatoire, 146 patients (70,2%) avaient rapporté la notion d'au moins un site enthésique périphérique spontanément symptomatique durant l'évolution de la SpA. L'insertion de l'aponévrose plantaire au niveau de l'extrémité inférieure du calcaneus était douloureuse chez 94 patients (45,2%), l'insertion du supra et de l'infra-épineux sur le grand tubercule de l'humérus chez 61 (29,3%) et celle de l'insertion du tendon d'Achille chez 61 (29,3%). Les autres résultats sont répertoriés sur le tableau suivant.

**Tableau 15.** Répartition des patients selon les différents sites enthésiques spontanément symptomatiques classés par ordre de fréquence. Sachant que un patient peut présenter plusieurs atteintes enthésitiques.

Sites d'insertion des enthèses	Nombre (Fréquence %) N=208
Extrémité inférieure du calcaneus	94 (45,2)
Grand tubercule	61 (29,3)
Extrémité supérieure du calcaneus	61 (29,3)
Tubercule mineur de l'humérus	49 (23,6)
Epicondyle latéral	47 (22,6)
Extrémité inférieure de la patella	38 (18,3)
Epicondyle médial	36 (17,3)
Olécrâne	32 (15,4)
Tubérosité tibiale antérieure	30 (14,4)
Grand trochanter	29 (13,9)
Extrémité supérieure de la patella	25 (12,0)
Condyle latéral du fémur	23 (11,1)
Extrémité supéro – externe de la fibula	23 (11,1)
Condyle médial du fémur	20 (9,6)
Extrémité supéro – externe du tibia	17 (8,2)
Total	585

A l'échelle du patient, au moins une enthèse périphérique douloureuse a été objectivée chez 93 patients (44,7%). Les sites d'insertion des épicondyliens latéraux sur l'épicondyle latéral étaient douloureux chez 57 patients (27,4%), ceux du subscapulaire sur le tubercule mineur de l'humérus chez 43 (20,7%) et ceux des supra et infra-épineux sur le grand tubercule de l'humérus chez 42 (20,2%). Les fréquences des enthèses douloureuses par site sont détaillées sur le tableau 16.

L'évaluation clinique des enthésites périphériques avait objectivé : un score moyen des EVA des enthèses périphériques douloureuses lors de l'examen clinique de  $0,6 \pm 1,3$  avec des extrêmes allant de 0 à 10/10, un score moyen des enthésites périphériques de  $3,52 \pm 6,3$  et des extrêmes de 0 et 30/30 et un score SPARCC moyen d'enthésites périphériques de  $2,1 \pm 3,4$  avec des extrêmes de 0 et 14/16.

**Tableau 16.** Répartition des patients selon les différents sites enthésiques douloureux à l'examen clinique classés par ordre de fréquence, sachant que un patient peut présenter plusieurs atteintes enthésiques.

Sites d'insertion des enthèses	Nombre (Fréquence %) N=208
Epicondyle latéral	57 (27,4)
Tubercule mineur de l'humérus	43 (20,7)
Grand tubercule	42 (20,2)
Extrémité supérieure du calcaneus	33 (15,9)
Extrémité inférieure du calcaneus	32 (15,4)
Epicondyle médial	30 (14,4)
Grand trochanter	29 (13,9)
Extrémité inférieure de la patella	26 (12,5)
Extrémité supérieure de la patella	25 (12,0)
Extrémité supéro – externe de la fibula	23 (11,1)
Olécrâne	22 (10,6)
Tubérosité tibiale antérieure	21 (10,1)
Condyle latéral du fémur	12 (5,8)
Condyle médial du fémur	12 (5,8)
Extrémité supéro – externe du tibia	11 (5,3)
Total	418
<b>Au moins une enthèse douloureuse</b>	<b>93 (44,7%)</b>

6240 sites d'insertion enthésiques périphériques avaient été examinés. A l'échelle de l'enthèse, 730 sites soit 11,7 % étaient douloureux à l'examen clinique sur tous les sites d'insertion confondus. Sur les 416 sites d'insertion : des épicondyliens latéraux, 99 étaient douloureux (23,8%) ; du sub-scapulaire sur le tubercule mineur de l'humérus, 77 étaient douloureux (18,5%) ; sur le grand tubercule de l'humérus, 74 étaient douloureux (17,8%). Le tableau 17 résume la fréquence de la répartition des sites enthésiques douloureux.

**Tableau 17.** Répartition des différents sites enthésiques douloureux à l'examen clinique classés par ordre de fréquence.

Sites d'insertion des enthèses	Nombre (Fréquence %) N=416
Epicondyle latéral	99 (23,8)
Tubercule mineur de l'humérus	77 (18,5)
Grand tubercule	74 (17,8)
Extrémité inférieure du calcaneus	61 (14,7)
Extrémité supérieure du calcaneus	58 (13,9)
Epicondyle médial	53 (12,7)
Grand trochanter	47 (11,3)
Extrémité inférieure de la patella	44 (10,6)
Olécrâne	43 (10,3)
Extrémité supérieure de la patella	41 (9,9)
Tubérosité tibiale antérieure	37 (8,9)
Extrémité supéro – externe de la fibula	27 (6,5)
Condyle latéral du fémur	24 (5,8)
Condyle médial du fémur	24 (5,8)
Extrémité supéro – externe du tibia	21 (5,0)
<b>Tous les sites, N= 6240</b>	<b>730 (11,7)</b>

#### 4. Données thérapeutiques des patients :

Concernant les traitements reçus durant les trois derniers mois, en dehors de 4 patients (1,9) qui n'avaient reçu aucun traitement : 185 avaient reçu un traitement symptomatique (88,9%) et 85 un traitement de fond (40,9%). Pour les traitements symptomatiques, 115 patients (55,3%) avaient reçu un AINS seul (en continu ou à la demande), 5 un corticoïde seul (2,4%), 18 un antalgique seul (8,7%) et 47 une association de traitements symptomatiques (22,6%).

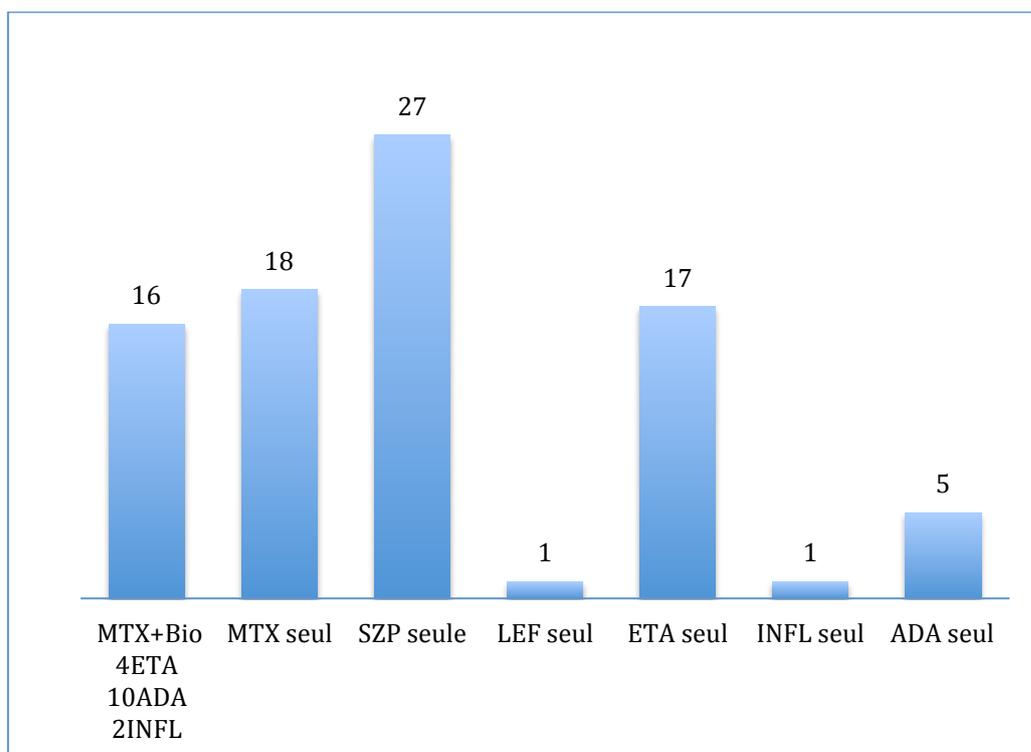
181 patients (87%) avaient bien répondu aux AINS sur le critère EVA douleur et 134 soit 64,4% les consommaient durant la semaine précédant l'examen des enthèses périphériques.

**Tableau 18.** Répartition des patients selon le traitement symptomatique reçu

	<b>Nombre (Pourcentage %)</b>
	<b>N=208</b>
NON	23 (11,1)
AINS Discontinus	94 (45,2)
AINS Continus	21 (10,1)
CTC	5 (2,4)
AA	18 (8,7)
AINS Discontinus + AA	18 (8,7)
AINS Continus +AA	12 (5,8)
CTC+AA	17 (8,2)

Abréviations : AA, antalgiques ; AINS, anti-inflammatoires non stéroïdiens ; CTC, corticoïdes.

Concernant les traitements de fond, 62 patients (29,8%) avaient reçu un traitement de fond classique dont 34 le méthotrexate seul ou associé à une biothérapie (16,3%). En monothérapie : 27 patients (13%) avaient reçu de la sulfasalazine et 1 le leflunomide. Pour le traitement biologique, 39 patients (18,8%) avaient reçu soit l'etanercept (21 patients) soit l'adalimumab (15 patients) soit l'infliximab (3 patients). Concernant la corticothérapie locale, seuls deux patients avaient reçu une infiltration du genou à 8 et 10 semaines avant le recrutement.



**Graphique 8.** Répartition des patients selon les traitements de fond reçus durant les trois derniers mois.

## 5. Caractéristiques biologiques des patients:

Nous avons recueilli les paramètres du syndrome inflammatoire (VSG et CRP) ainsi que les paramètres (FR, HLA B27) disponibles dans les dossiers médicaux. Les paramètres du syndrome inflammatoire étaient disponibles pour tous les patients alors que le FR n'était disponible que chez 54 (26%) et le HLA B27 chez 60 (28,8%).

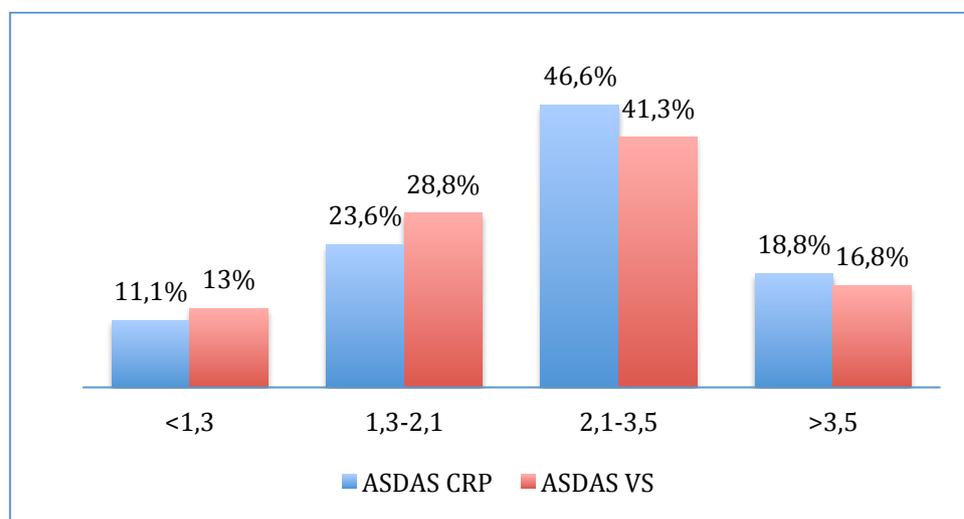
**Tableau 19.** Les paramètres biologiques chez les patients.

Paramètre	Moyenne Ou Effectif (pourcentage)	Extrêmes
Vitesse de sédimentation globulaire (mm, 1 <sup>ère</sup> h), N=208	22,2 ± 22,1	0 - 125
Vitesse de sédimentation élevée*, N=208	149 (71,6%)	-
C-Réactive Protéine (mg/L), N=208	10,4 ± 13,1	1 - 96
C-Réactive Protéine élevée**, N=208	104 (50%)	-
FR positif, N=54	3 (5,6%)	
HLA B27 +, N= 60	26 (43,3%)	

\*VSG élevée : si VSG ≥ Age/2 chez l'homme ou si VSG ≥ (Age+10)/2 chez la femme ; CRP élevée : si CRP > 6mg/l

Nous avons également calculé les scores d'activité de la maladie, l'ASDAS-VS et l'ASDAS-CRP chez tous les patients. L'ASDAS-VS moyen était de 2,4 ± 1 avec des extrêmes de 0,4 et 5. L'ASDAS-CRP moyen était de 2,6 ± 1 avec des extrêmes de 0,4 et 5. Selon que l'on utilise le score d'activité ASDAS-VS ou ASDAS-CRP, 182 patients (87,5%) et 185 patients (88,9%), respectivement, avaient une maladie active.

119 patients (57,2%) et 136 patients (65,4%) selon qu'on utilise le score d'activité ASDAS-VS ou ASDAS-CRP, avaient une activité sévère à très sévère de la maladie.

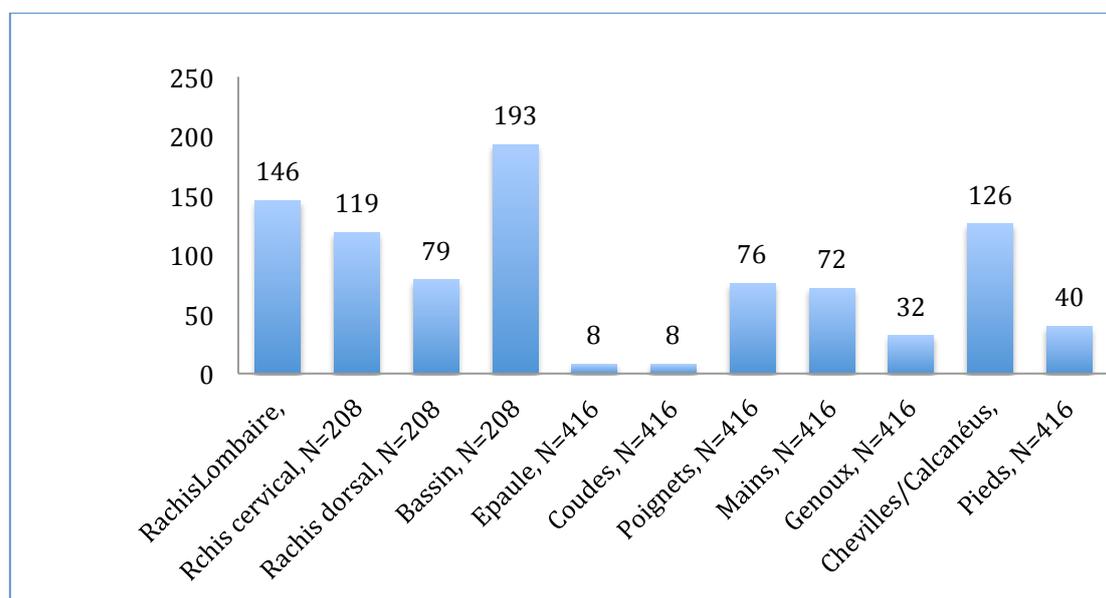


**Graphique 9.** Répartition des patients selon la sévérité de la SpA.

## 6. Caractéristiques iconographiques des patients :

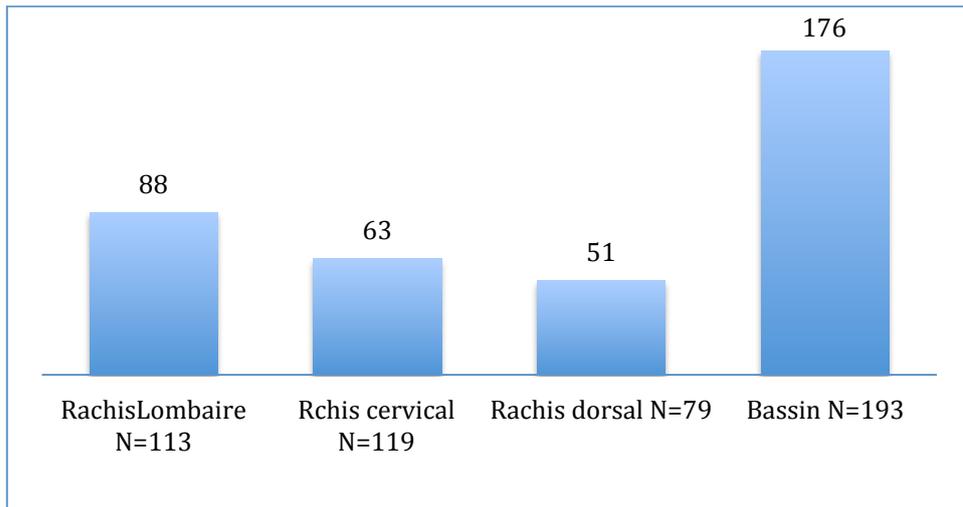
### 6.1. Radiographie standard :

Nous avons recueilli et interprété les radiographies standard disponibles dans les dossiers médicaux des patients. Au moins une radiographie était disponible chez 198 patients (95,2%), celle du bassin de face chez 193 (92,8%), celle du rachis lombaire chez 146 (70,2%), celle des chevilles (talons de profil inclus) chez 126 (60,6%) et celles des épaules et des coudes chez 8. Le graphique suivant illustre la répartition des patients en fonction de la disponibilité des radiographies.



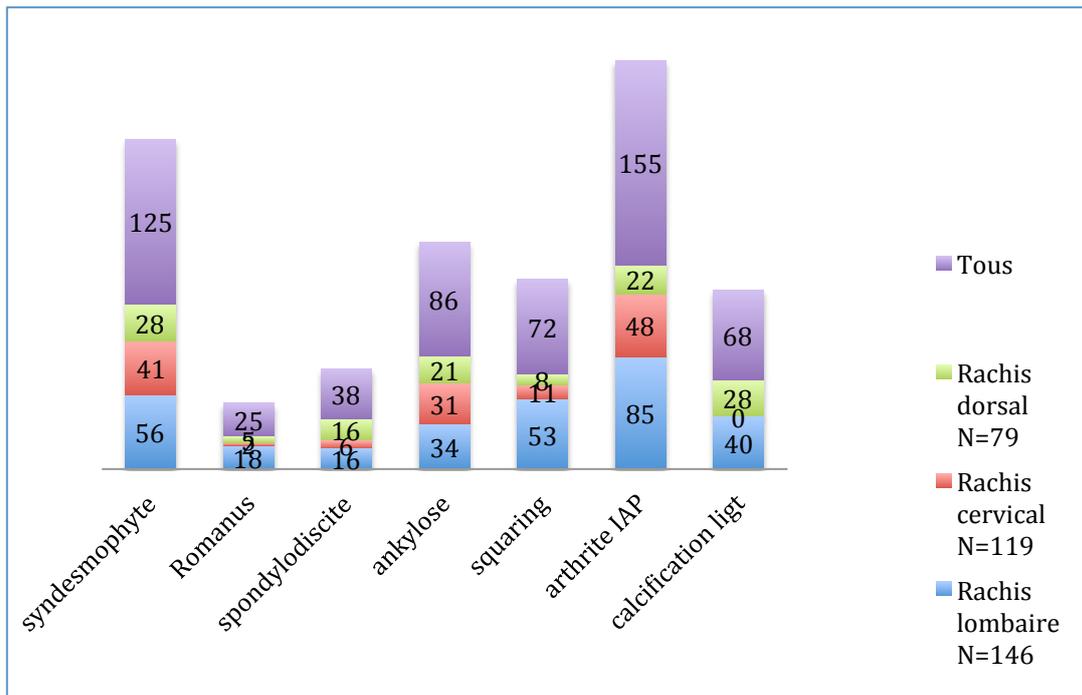
**Graphique 10.** Répartition des patients selon la disponibilité des radiographies dans les dossiers médicaux.

Les anomalies radiographiques du squelette axial sont illustrées sur le graphique 11. Une lésion radiographique des articulations sacro-iliaques était retrouvée chez 176 patients (91,2%) et celle du rachis lombaire chez 88 (77,4%).



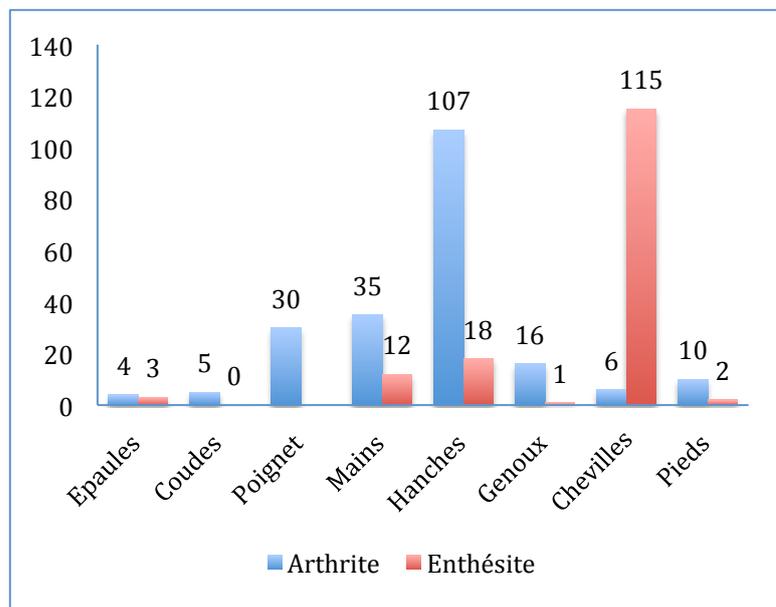
**Graphique 11.** Répartition des patients selon les lésions radiographiques présentes au niveau des sites axiaux explorés.

L'histogramme du graphique 12 montre la répartition des patients en fonction des anomalies radiographiques du squelette axial. Au niveau du rachis lombaire, les arthrites des inter-apophysaires postérieures étaient objectivées chez 85 patients (58,2%), les syndesmophytes chez 56 (38,4%) et le squaring chez 53 (36,3%). Au niveau du rachis cervical, les arthrites des inter-apophysaires postérieures étaient objectivées chez 48 patients et les syndesmophytes chez 41. Au niveau du rachis dorsal, les syndesmophytes étaient présents chez 28 patients et les calcifications ligamentaires chez 28 (35,4%), les arthrites inter-apophysaires postérieures chez 22 (27,8%) et l'ankylose chez 21 (26,6%).



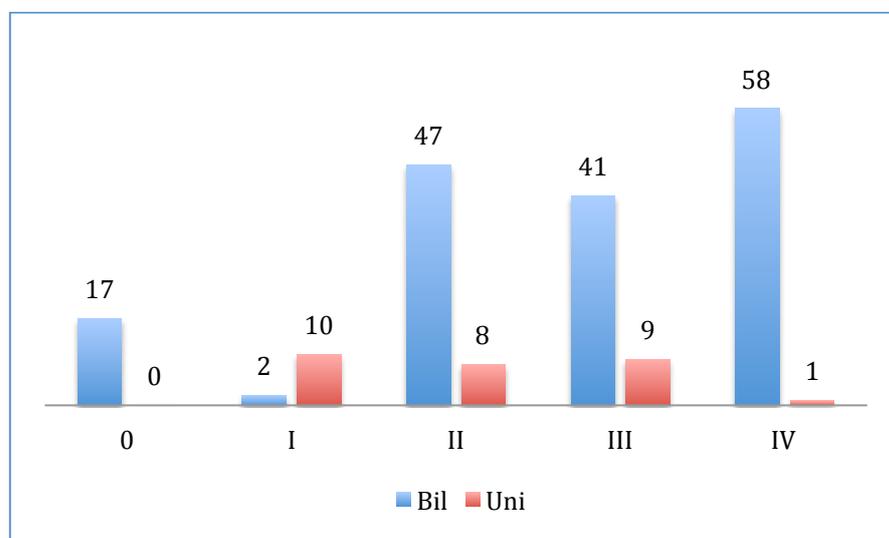
**Graphique 12.** Répartition des patients selon les anomalies radiographiques présentes au niveau du squelette axial.

Des anomalies radiographiques du squelette périphérique à type d'arthrite ou d'enthésite étaient objectivées sur les radiographies disponibles dans les dossiers médicaux.. 107 coxites ont été mises en évidence (51,4%) et 115 enthésites du calcaneus (91,3%) dont 66 au niveau du tendon d'Achille (52,4%) et 49 à l'aponévrose plantaire (38,9%).



**Graphique 13.** Répartition des lésions radiographiques par site périphérique exploré.

La sacroiliite radiographique selon les critères de New York était présente chez 156 patients soit dans 80,2% des cas. Les autres présentaient soit une sacroiliite grade 0 (bilatéral) ou grade I (uni ou bilatéral) ou un grade II unilatéral. Le stade IV bilatéral était mis en évidence chez 58 patients (30,1%) et le stade II bilatéral chez 47 (24,4%).



**Graphique 14.** Répartition des patients selon les stades de la sacroiliite radiographique.

## **6.2. Echographie articulaire :**

Concernant les échographies des articulations périphériques disponibles dans les dossiers médicaux des patients tous sites confondus seulement 20 patients avaient bénéficié d'une échographie.

Une synovite et/ou un épanchement articulaire étaient présents chez 8 patients (40%). Sachant que un patient peut présenter plusieurs arthrites en même temps, les sites atteints étaient les suivants : les radiocarpiales (5), les métacarpophalangiennes (2), les interphalangiennes proximales (3), les tibiotarsiennes (4), les métatarsophalangiennes (4), les coxofémorales (3) et les genoux (2).

Les enthésites avaient été objectivées chez 9 patients (45%), les sites atteints étaient les enthèses calcanéennes (9), celles du genou (6), du coude (1), de la hanche (1).

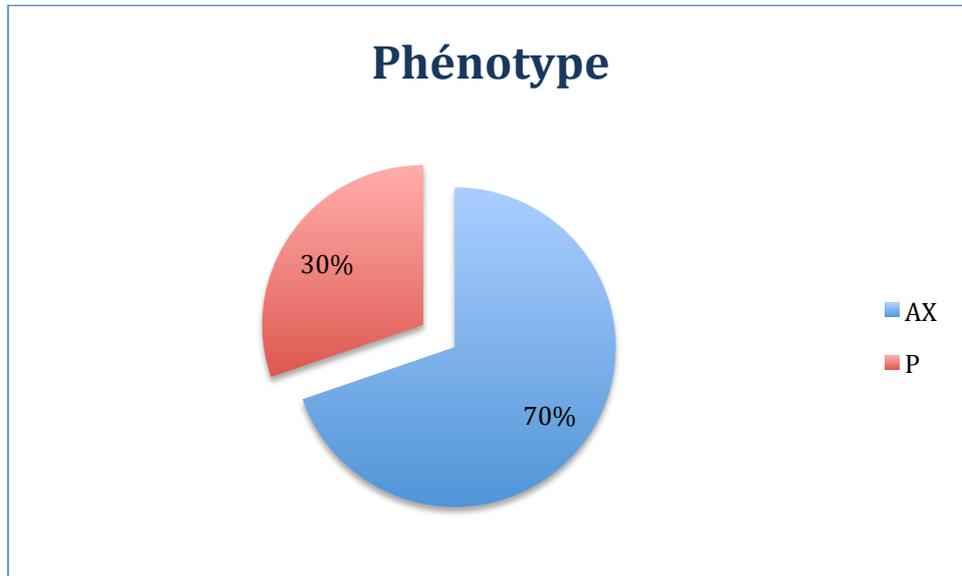
## **6.3. IRM :**

10 IRM avaient été réalisées (4,8%) dont 9 IRM des sacro-iliaques et 1 rachidienne. Une sacroiliite à l'IRM était objectivée chez 7 patients dont une ayant permis de poser le diagnostic de SpA non radiographique. Les lésions élémentaires trouvées étaient l'oedème osseux et les érosions sous chondrales.

## 7. Classification des SpA :

Conformément aux critères de classification ASAS, les SpA sont classées en axiales ou à prédominance axiales chez 145 patients (69,7%) : 144 axSpA radiographiques (99,3%) et une axSpA non radiographique avec une sacroiliite à l'IRM.

Les SpA sont classées en périphériques ou à prédominance périphériques chez 63 patients (30,3%) : 60 pSpA sont à prédominance articulaire (95,2%) dont 37 (61,7%) érosives et 3 pSpA sont à prédominance enthésique (4,8%).



**Graphique 15.** Répartition des patients selon le phénotype de la SpA

Le phénotype axSpA sans signes extra-articulaires associés concernait 89 patients (42,8%), celui des axSpA associé à au moins un signe extra-articulaire 53 patients (25,5%). Les phénotypes pSpA enthésitiques avec ou sans signes extra-articulaires associés concernaient 3 patients.

**Tableau 20.** Répartition des patients selon le phénotype clinique prédominant

	<b>Nombre (Pourcentage %)</b>
	<b>N=208</b>
AX /RX+/SE+	53 (25,5)
AX /RX+/SE-	89 (42,8)
AX /RX-/SE+	01 (0,5)
AX /RX-/SE-	02 (1,0)
P/Art/Ero+/SE+	24 (11,5)
P/Art/Ero+/SE-	14 (6,7)
P/Art/Ero-/SE+	10 (4,8)
P/Art/Ero-/SE-	12 (5,8)
P/Ent+/SE+	02 (1,0)
P/Ent+/SE-	01 (0,5)
Total	208 (100)

Abréviations : Art, articulaire, AX, axiale ; Ent, enthésique ; RX, radiographique ; SE, signes extra-articulaires.

Concernant les sous-groupes, 120 patients étaient classés comme SA (57,7%). Les SpA étaient classées comme indifférenciées chez 22 patients soit dans 10,6% des cas.

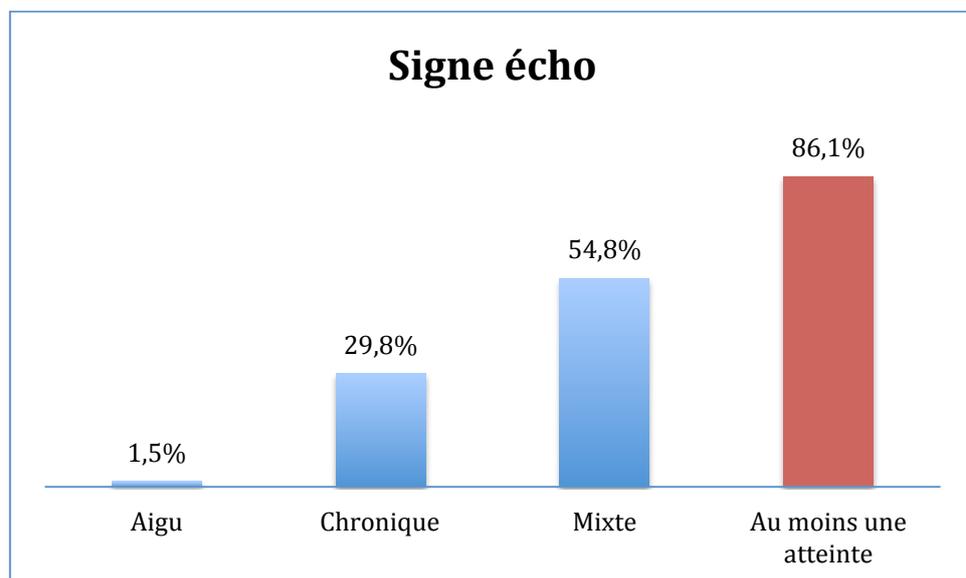
**Tableau 21.** Répartition des patients selon les sous-groupes

	<b>Nombre (Pourcentage %)</b>
	<b>N=208</b>
SA	120 (57,7)
RP	28 (13,5)
AR	4 (1,9)
R- MICI	33 (15,9)
INDIFFÉRENCIÉE	22 (10,6)
MICI+RP	1 (0,5)

Abréviations : AR, arthrite réactive ; MICI, maladie intestinale chronique inflammatoire ; R, rhumatisme, RP, rhumatisme psoriasique.

## 8. Données échographiques sur les enthésites périphériques selon la définition de l'OMERACT 2014:

Un examen échographique détaillé a été réalisé chez tous les patients, au moins une anomalie échographique a été mise en évidence chez 179 patients (86,1%). Chez 114 patients (54,8%), les anomalies échographiques ont été mixtes associant des signes en faveur d'une atteinte enthésitique aiguë et chronique.



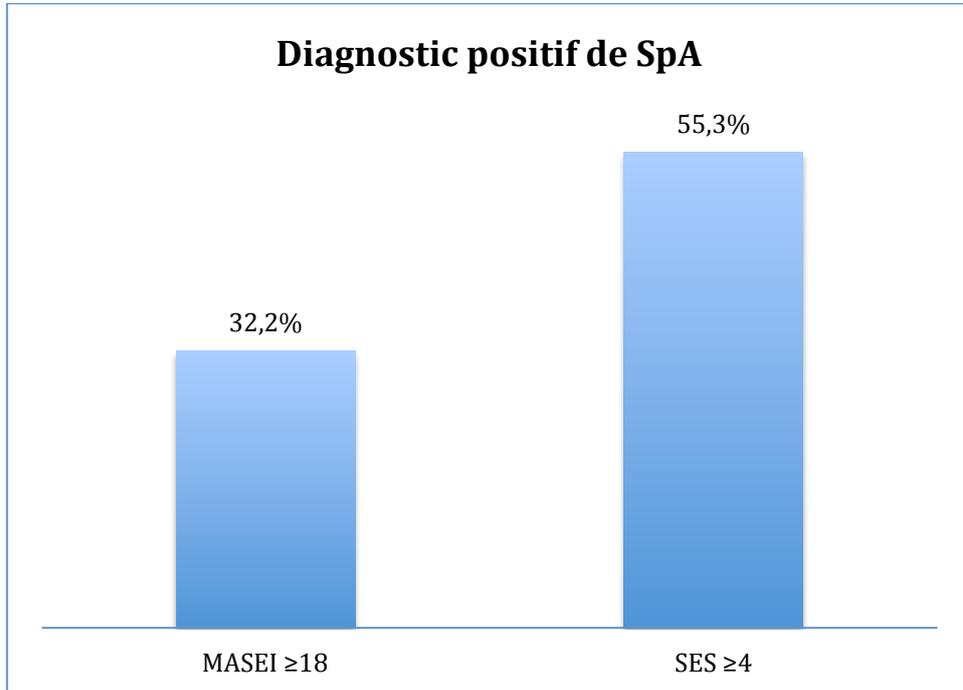
**Graphique 16.** Répartition des patients selon les signes échographiques.

Les scores échographiques de l'enthésite périphérique ont été calculés pour tous les patients et sont détaillés dans le tableau 22.

**Tableau 22.** Les Scores échographiques des patients

N=208	Minimum	Maximum	Moyenne ± Ecart type
Score Global (0-204)	0	56	13,5 ± 12,1
Score Aigu (0-102)	0	47	6,9 ± 9,5
Score Chronique (0-102)	0	27	6,6 ± 5,5
Score Doppler (0-30)	0	8	0,6 ± 1,3
MASEI (0-136)	0	47	12,9 ± 12,7
SES (0-24)	0	23	6,8 ± 6,9

Le score échographique de l'enthésite périphérique MASEI moyen est de  $12,9 \pm 12,7$  avec des extrêmes allant de 0 et 47 points, il est en faveur d'une SpA chez 67 patients (32,2%). Le score échographique SES moyen est de  $6,8 \pm 6,9$  avec des extrêmes de 0 et 23 points, il est en faveur d'une SpA chez 115 patients (55,3%).



**Graphique 17.** Répartition des patients selon le diagnostic positif de SpA d'après les scores échographiques MASEI et SES.

A l'échelle du patient, l'examen échographique a objectivé une atteinte de l'enthèse achilléenne chez 151 patients (73%), celle du tendon quadricipital chez 111 (53,4%), celle du tendon supra-épineux chez 101 (48,6%) et celle de l'aponévrose plantaire chez 85 (40,9%). Toutes les données sont résumées dans le tableau 23.

**Tableau 23.** Répartition des patients selon la fréquence des enthésites périphériques échographiques par site enthésique classées par ordre de fréquence. Sachant que un patient peut présenter plusieurs atteintes enthésiques.

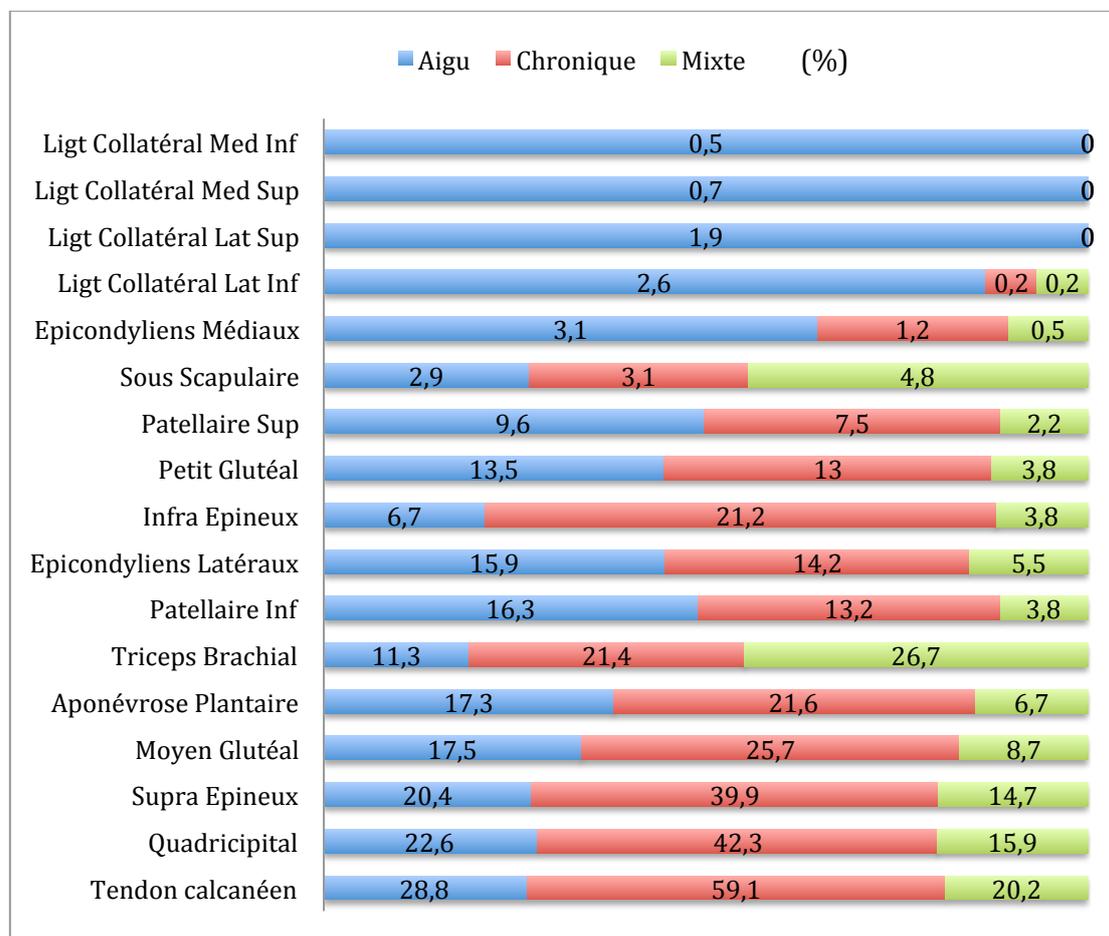
<b>Site enthèse</b>	<b>Nombre (fréquence %)</b> <b>N=208</b>
Tendon calcanéen	151 (72,6)
Quadricipital	111 (53,4)
Supra Epineux	101 (48,6)
Aponévrose Plantaire	85(40,9)
Moyen Glutéal	78 (37,5)
Triceps Brachial	74 (35,6)
Epicondyliens Latéraux	66 (31,7)
Patellaire Inférieur	63 (30,3)
Infra Epineux	56 (26,9)
Petit Glutéal	51 (24,5)
Patellaire Supérieur	37 (17,8)
Sub scapulaire	10 (4,8)
Epicondyliens Médiaux	9 (4,3)
Ligament Collatéral Latéral Inférieur	7 (3,4)
Ligament Collatéral Latéral Supérieur	5 (2,4)
Ligament Collatéral Médial Supérieur	2 (1,0)
Ligament Collatéral Médial Inférieur	1 (0,5)
Total	907
<b>Au moins une enthésite</b>	<b>179 (86,1%)</b>

Nous avons réalisé un examen échographique de 34 sites enthésiques par patient soit un total de 7072 enthèses. A l'échelle de l'enthèse, au moins une anomalie échographique était objectivée au niveau de 282 enthèses du tendon calcanéen (67,8%), de 204 enthèses du tendon quadricipital (49%) et 190 enthèses du tendon du supra- épineux (45,7%). Le tableau 24 résume les données des fréquences des enthésites échographiques classées par ordre de fréquence.

**Tableau 24.** Fréquence des enthésites périphériques échographiques par site enthésique classées par ordre de fréquence.

<b>Site enthèse N=416</b>	<b>Nombre (fréquence %)</b>
Tendon calcanéen	282 (67,8)
Quadricipital	204 (49,0)
Supra Epineux	190 (45,7)
Moyen Glutéal	144 (34,6)
Aponévrose Plantaire	134 (32,2)
Triceps Brachial	111 (26,7)
Patellaire Inférieur	107 (25,7)
Epicondyliens Latéraux	102 (24,5)
Infra Epineux	100 (24)
Petit Glutéal	94 (22,6)
Patellaire Supérieur	62 (14,9)
Sub Scapulaire	20 (4,8)
Epicondyliens Médiaux	16 (3,8)
Ligament Collatéral Latéral Inférieur	11 (2,6)
Ligament Collatéral Latéral Supérieur	8 (1,9)
Ligament Collatéral Médial Supérieur	3 (0,7)
Ligament Collatéral Médial Inférieur	2 (0,5)
<b>Tous les sites, N= 7072</b>	<b>1478 (20,9)</b>

Le graphique 18 illustre les fréquences des lésions échographiques en fonction du caractère aigu, chronique ou mixte et des différents sites examinés. 120 enthèses achilléennes présentaient des signes échographiques d'atteinte aiguë (28,8%), 246 d'atteinte chronique (59,1%) et 87 d'atteinte mixte (20,2%). 84 enthèses quadricipitales présentaient des signes échographiques d'atteinte aiguë (22,6%), 176 d'atteinte chronique (42,3%), 66 d'atteinte mixte (15,9%). 166 enthèses du supra-épineux (39,9 %) présentaient des signes échographiques d'atteinte aiguë, 85 d'atteinte chronique (20,4 %) et 61 d'atteinte mixte (14,7%).



**Graphique 18.** La fréquence des anomalies échographiques par site enthésique selon le caractère aigu ou chronique ou mixte.

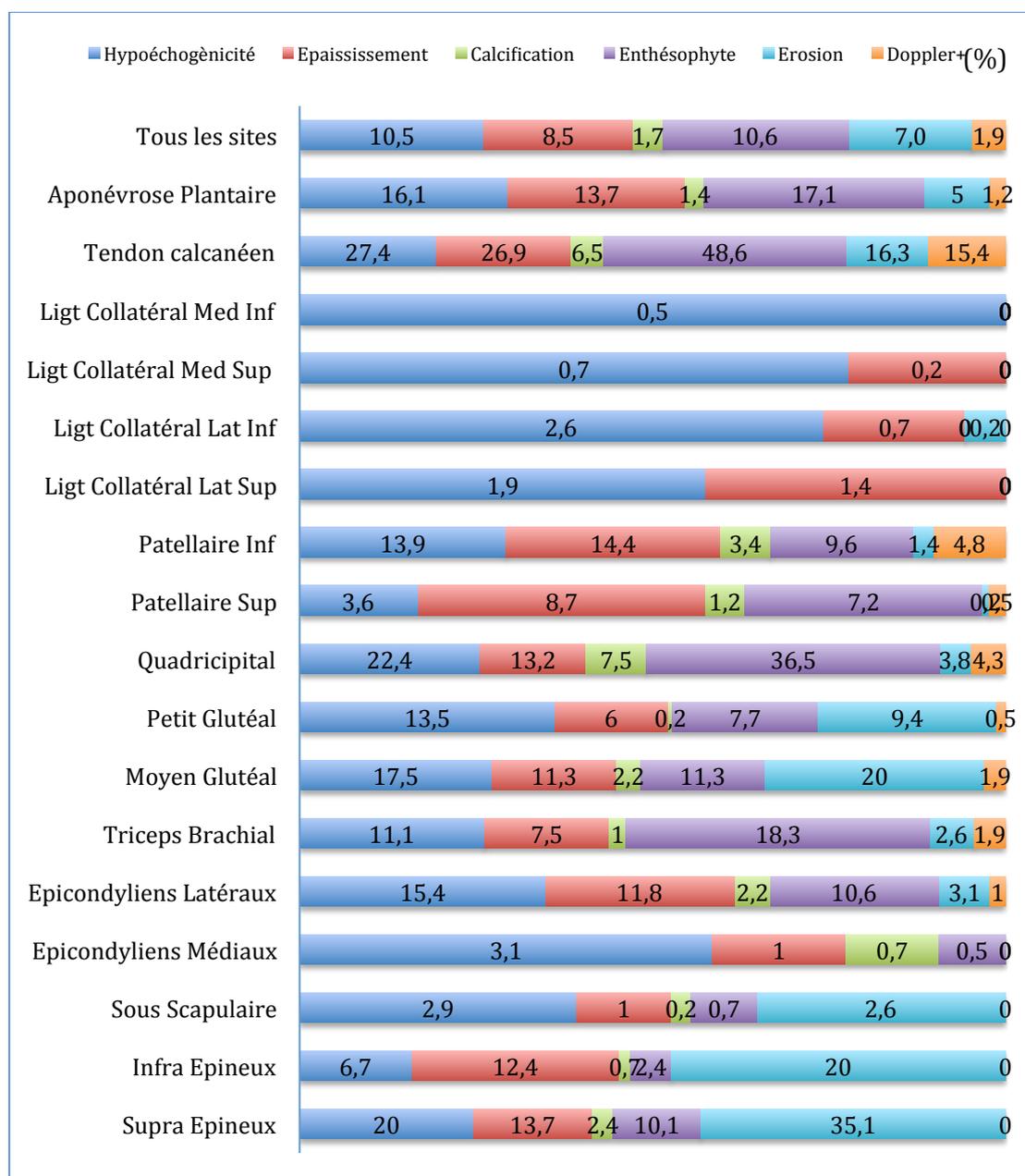
Les lésions élémentaires de l'enthésite périphérique ont été notées, sur l'ensemble des sites enthésiques explorés et le tableau 25 donne les nombres des lésions élémentaires par site enthésique.

**Tableau 25.** Répartition des lésions échographiques élémentaires par site enthésique.

N=416	Hypoéchogénéicité	Epaississement	Calcification	Enthésophyte	Erosion	Doppler
	N	N	N	n	N	N
SE	83	57	10	42	146	0
IE	28	52	3	10	83	0
SS	12	4	1	3	11	0
ECM	13	4	3	2	0	0
ECL	64	49	9	44	13	4
TB	46	31	4	76	11	8
MG	73	47	9	47	83	8
PG	56	25	1	32	39	2
Qp	93	55	31	152	16	18
LPS	15	36	5	30	1	2
LPI	58	60	14	40	6	20
LCLS	8	6	0	0	0	0
LCLI	11	3	0	0	1	0
LCMS	3	1	0	0	0	0
LCMI	2	0	0	0	0	0
TC	114	112	27	202	68	64
AP	67	57	6	71	21	5
Tous sites	746	599	123	751	498	131

Abréviations : AP, aponévrose plantaire ; ECL, épicondyliens latéraux ; ECM, épicondyliens médiaux ; IE, infra-épineux ; LCLI, ligament collatéral latéral supérieur ; LCLS, ligament collatéral latéral supérieur ; LCMI, ligament collatéral médial inférieur ; LCMS, ligament collatéral médial supérieur ; LPI, ligament patellaire inférieur ; LPS, ligament patellaire supérieur ; MG, moyen glutéal ; PG, petit glutéal ; Qp, quadriceps ; SE, supra-épineux ; SS, sub scapulaire ; TB, triceps brachial ; TC, tendon calcanéen.

Sur l'ensemble des sites, l'hypoéchogénicité était objectivée au niveau de 742 enthèses (10,5%), les enthésophytes au niveau de 750 (10,6%), l'épaississement au niveau de 601 (8,5%), l'érosion au niveau de 495 (7%), les calcifications au niveau de 120 (1,7%) et le signal Doppler au niveau de 141 enthèses (2%). Le graphique 19 montre les résultats sur l'ensemble des enthèses et par site enthésique examiné, les calculs ont été réalisés à chaque fois sur l'ensemble des enthèses et non pas sur les enthèses pathologiques.



**Graphique 19.** Fréquence des différentes lésions élémentaires échographiques de l'enthésite par site.

Les différents grades de ces lésions élémentaires ont été notés et sont répertoriés sur les tableaux 26,27.

Les grades 1 et 2 ont été les plus objectivés pour toutes les lésions élémentaires quelque en soit le site. Des calcifications et des enthésophytes de grade 3 ont été notées dans les enthèses du tendon du quadriceps, du ligament patellaire supérieur et inférieur ainsi que dans celles du tendon calcanéen. Les érosions de grade 3 ont été objectivées au niveau des enthèses du tendon calcanéen (10%), de l'aponévrose plantaire (5%), du supra- (2%) et infra-épineux (4%), alors que le doppler grade 3 n'a été objectivé qu'au niveau des enthèses des tendons calcanéen (8%) et quadricipital (5%).

**Tableau 26.** Les différents grades des calcifications et des enthésophytes par site.

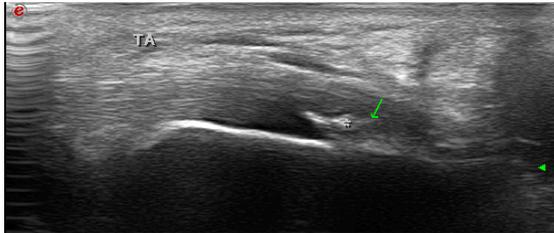
Site \ Signe Echo	Calcification			Enthésophyte		
	Grade			Grade		
	1	2	3	1	2	3
Supra Epineux	5/10	5/10	0	34/42	8/42	0
Infra Epineux	1/3	2/3	0	8/10	2/10	0
Sous Scapulaire	1/1	0	0	3/3	0	0
Epicondyliens Médiaux	2/3	1/3	0	2/2	0	0
Epicondyliens Latéraux	5/9	4/9	0	43/45	2/45	0
Triceps Brachial	4/4	0	0	65/74	9/74	0
Moyen Glutéal	8/9	1/9	0	43/47	4/47	0
Petit Glutéal	1/1	0	0	26/32	4/32	2/32
Quadricipital	10/32	12/32	10/32	75/151	50/151	26/151
Patellaire Supérieur	0	0	5/5	20/30	4/30	6/30
Patellaire Inférieur	4/16	9/16	3/16	13/38	17/38	8/38
Ligament Collatéral Latéral Supérieur	0	0	0	0	0	0
Ligament Collatéral Latéral Inférieur	0	0	0	0	0	0
Ligament Collatéral Medial Supérieur	0	0	0	0	0	0
Ligament Collatéral Medial Inférieur	0	0	0	0	0	0
Tendon calcanéen	10/27	9/27	8/27	137/205	55/205	13/205
Aponévrose Plantaire	4/6	2/6	0	10/68	58/68	0

**Tableau 27.** Les différents grades des érosions et du signal Doppler par site.

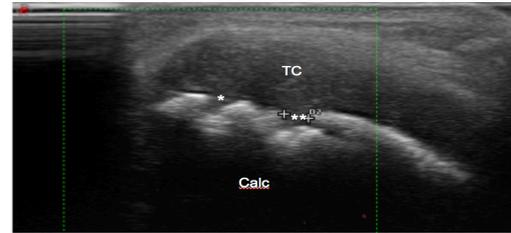
Site \ Signe Echo	Erosion Grade			Doppler+ Grade		
	1	2	3	1	2	3
Supra Epineux	86/144	54/144	4/144	0	0	0
Infra Epineux	52/84	29/84	3/84	0	0	0
Sous Scapulaire	8/11	3/11	0	0	0	0
Epicondyliens Médiaux	0	0	0	0	0	0
Epicondyliens Latéraux	10/11	1/11	0	¼	3/4	0
Triceps Brachial	7/12	5/12	0	5/6	1/6	0
Moyen Glutéal	62/81	19/81	0	6/8	2/8	0
Petit Glutéal	28/39	11/39	0	2/2	0	0
Quadricipital	14/15	1/15	0	11/18	6/18	1/18
Patellaire Supérieur	0	1/1	0	2/3	1/3	0
Patellaire Inférieur	2/4	2/4	0	8/20	12/20	0
Ligament Collatéral Latéral Supérieur	0	0	0	0	0	0
Ligament Collatéral Latéral Inférieur	1/1	0	0	0	0	0
Ligament Collatéral Medial Supérieur	0	0	0		0	0
Ligament Collatéral Medial Inférieur	0	0	0	0	0	0
Tendon calcanéen	17/66	42/66	7/66	29/64	30/64	5/64
Aponévrose Plantaire	12/21	8/21	1/21	5/5	0	0

## Exemples des lésions élémentaires échographiques retrouvées :

- L'enthèse achilléenne :
  - Atteinte chronique :

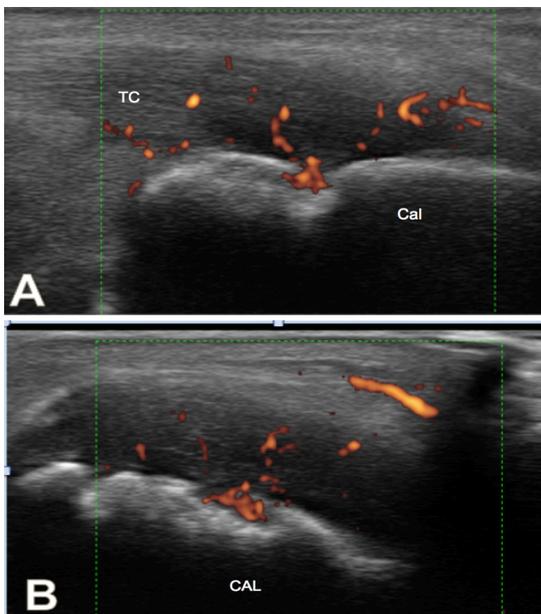


**Figure 21** : Coupe longitudinale de l'enthèse achilléenne en mode B montrant une calcification grade 2 (flèche verte)

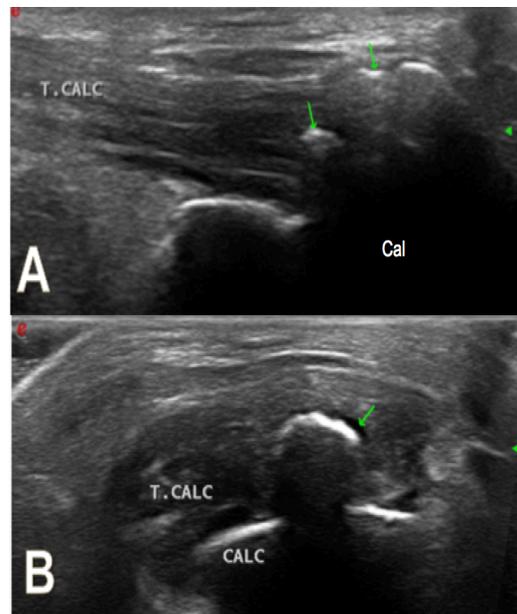


**Figure 22** : Coupe longitudinale de l'enthèse achilléenne en mode B montrant une érosion grade 1 (\*) et une érosion grade 2 (\*\*)

- Atteinte mixte



**Figure 23** : L'enthèse achilléenne : (A) Coupe longitudinale en mode Doppler objectivant un épaissement hypoéchogène, une érosion grade 2 ainsi qu'un signal Doppler grade 2. (B) Coupe transversale en mode Doppler confirmant l'érosion et le signal Doppler.

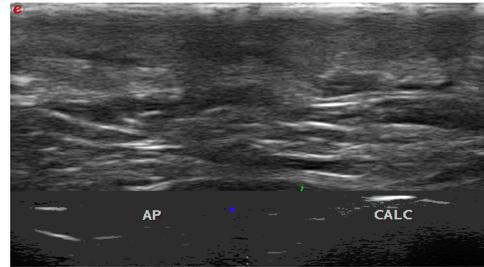


**Figure 24** : L'enthèse achilléenne : (A) Coupe longitudinale en mode B objectivant un épaissement hypoéchogène, un enthésophyte grade 1 et une calcification grade 1. (B) Coupe transversale en mode B confirmant la calcification.

- **L'enthèse de l'aponévrose plantaire :**



**Figure 25 :** Coupe longitudinale de l'enthèse de l'aponévrose plantaire en mode Doppler objectivant une érosion grade 2 sans signal Doppler.

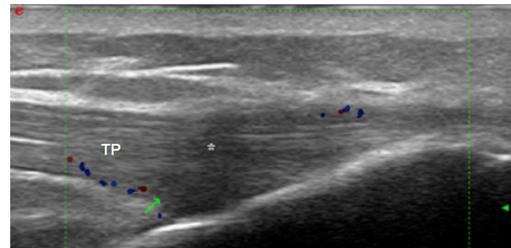


**Figure 26 :** Coupe longitudinale de l'enthèse de l'aponévrose plantaire en mode B objectivant un épaissement hypoéchogène et une calcification grade 2 (flèche verte).

- **L'enthèse patellaire inférieure :**

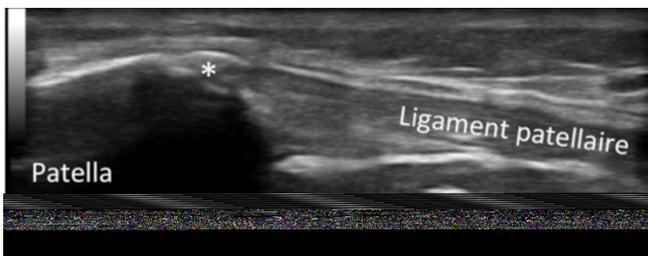


**Figure 27 :** Coupe longitudinale de l'enthèse patellaire inférieure en mode B objectivant une érosion grade 2.



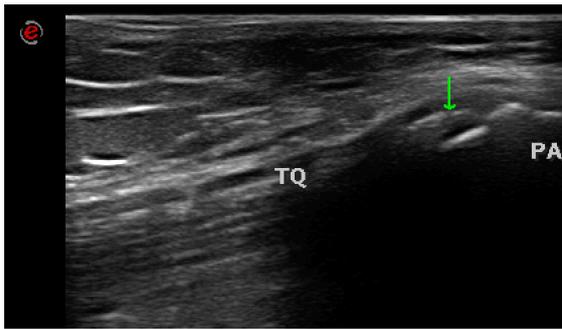
**Figure 28 :** Coupe longitudinale de l'enthèse patellaire inférieure en mode Doppler objectivant un épaissement hypoéchogène (\*) sans signal Doppler (artéfacts).

- **L'enthèse patellaire supérieure :**

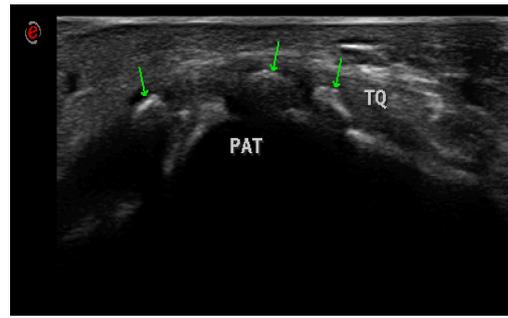


**Figure 29 :** Coupe longitudinale de l'enthèse patellaire supérieure en mode B objectivant un enthésophyte grade 2 (\*)

- **L'enthèse quadricipitale :**

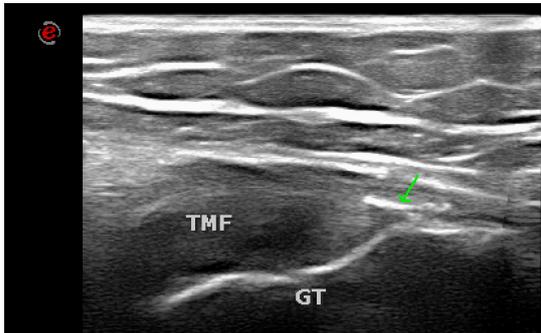


**Figure 30 :** Coupe longitudinale de l'enthèse quadricipitale en mode B objectivant une calcification grade 2. (Flèche verte)

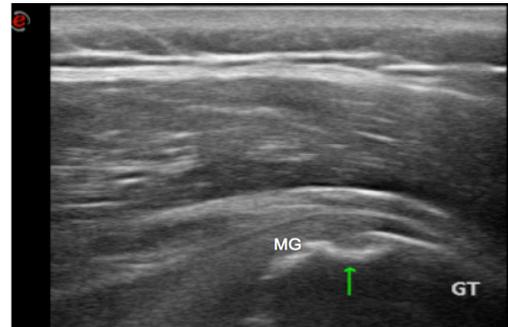


**Figure 31 :** Coupe transversale de l'enthèse quadricipitale en mode B objectivant trois calcifications grade 2. (Flèches vertes)

- **L'enthèse du moyen glutéal :**



**Figure 32 :** Coupe longitudinale de l'enthèse du moyen glutéal en mode B objectivant un épaissement hypoéchogène et un enthésophyte grade 2. (Flèche verte)

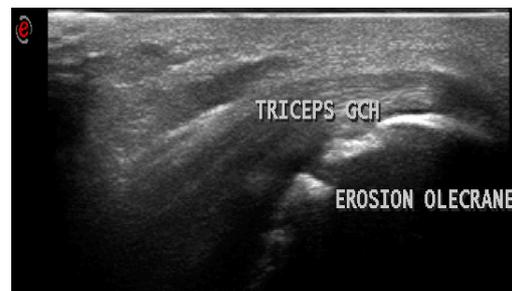


**Figure 33 :** Coupe longitudinale de l'enthèse du moyen glutéal en mode B objectivant une érosion grade 1. (Flèches vertes)

- **L'enthèse du triceps brachial :**

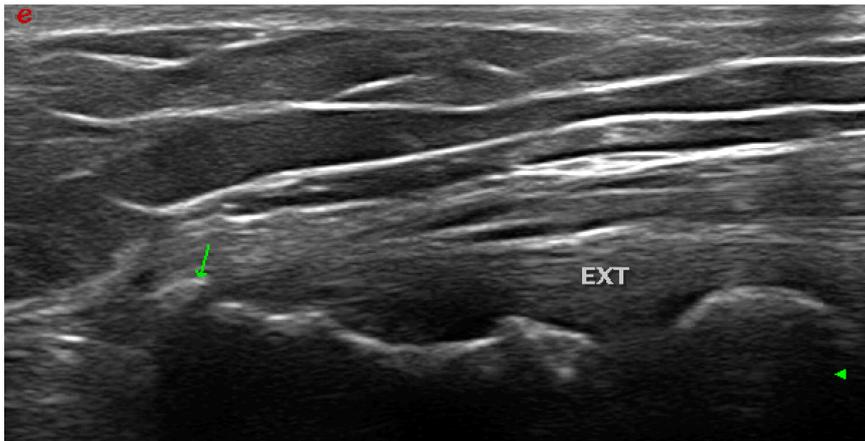


**Figure 34 :** Coupe longitudinale de l'enthèse du triceps brachial en mode B objectivant un enthésophyte grade 2. (Flèche verte)



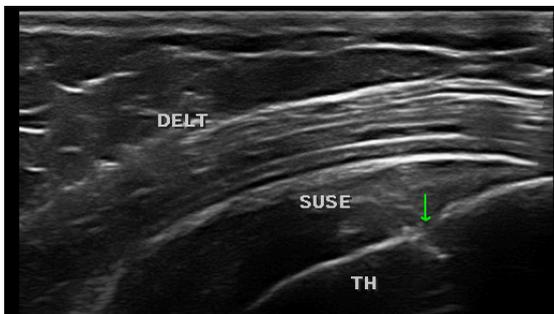
**Figure 35 :** Coupe longitudinale de l'enthèse du triceps brachial en mode B objectivant une érosion grade 1. (Flèche verte)

- L'enthèse des épicondyliens latéraux :

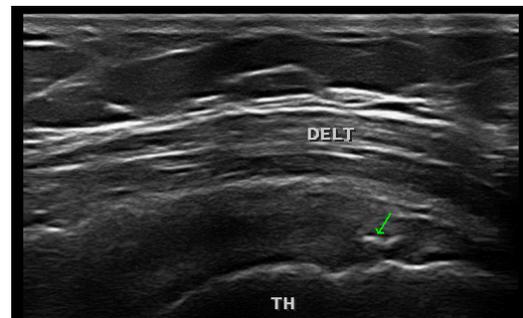


**Figure 36** : Coupe longitudinale de l'enthèse des épicondyliens latéraux en mode B objectivant un enthésophyte grade 1. (Flèche verte)

- L'enthèse du supra-épineux :



**Figure 37** : Coupe longitudinale de l'enthèse du supra-épineux en mode B objectivant une érosion grade 1.

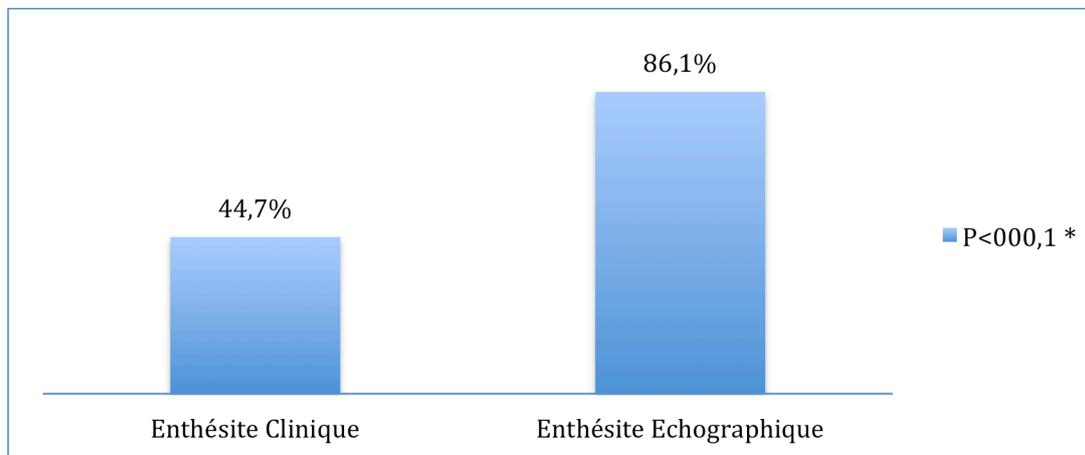


**Figure 38** : Coupe longitudinale de l'enthèse du supra-épineux en mode B objectivant une calcification grade 1. (Flèche verte)

## 9. Données analytiques

### 9.1. Comparaison de la fréquence clinique et échographique des enthésites périphériques des SpA

Les fréquences clinique et échographique de l'enthésite périphérique ont été estimées respectivement à 44,7% et 86,1% chez les 208 patients atteints de SpA.



**Graphique 20.** Comparaison des fréquences des enthésites cliniques et échographiques ; \* : Test de Mac Nemar.

A l'échelle du patient, les fréquences des enthésites cliniques et échographiques par site enthésique et par patient ont été comparées et répertoriées sur le tableau 28. La fréquence de l'enthésite échographique a été supérieure à celle de l'enthésite clinique presque au niveau de tous les sites explorés sauf pour les insertions des épicondyles médiaux, du sub- scapulaire et tous les ligaments collatéraux du genou.

**Tableau 28.** Répartition des patients selon les fréquences des enthésites cliniques et échographiques par site enthésique, classée par ordre de fréquence des enthésites échographiques.

Site N=208	Clinique %	Echographique %	P
<b>Tendon calcanéen</b>	<b>15,9</b>	<b>72,6</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Quadricipital</b>	<b>12</b>	<b>53,4</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Supra Epineux</b>	<b>20,2</b>	<b>48,6</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Aponévrose Plantaire</b>	<b>15,4</b>	<b>40,9</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Moyen Glutéal</b>	<b>13,9</b>	<b>37,5</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Triceps Brachial</b>	<b>10,6</b>	<b>35,6</b>	<b>&lt;0,001</b>
Epicondyliens Latéraux	27,4	31,7	NS
<b>Patellaire Inférieur</b>	<b>10,1</b>	<b>30,3</b>	<b>&lt;0,001</b>
Infra Epineux	-	26,9	-
Petit Glutéal	-	24,5	-
Patellaire Supérieur	12,5	17,8	NS
Sub scapulaire	20,7	4,8	<0,001
Epicondyliens Médiaux	14,4	4,3	0,001
Ligament Collatéral Latéral Inférieur	11,1	3,4	0,004
Ligament Collatéral Latéral Supérieur	5,8	2,4	NS
Ligament Collatéral Médial Supérieur	5,8	1	0,01
Ligament Collatéral Médial Inférieur	5,3	0,5	0,006
<b>Tous sites</b>	<b>44,7</b>	<b>86,1</b>	<b>&lt;0,001</b>

A l'échelle de l'enthèse, les fréquences des enthésites cliniques et échographiques ont été également comparées et répertoriées sur le tableau 29. La fréquence de l'enthésite échographique a été supérieure à celle de l'enthésite clinique au niveau de tous les sites explorés sauf pour les insertions des épicondyliens médiaux, du sub- scapulaire et tous les ligaments collatéraux du genou.

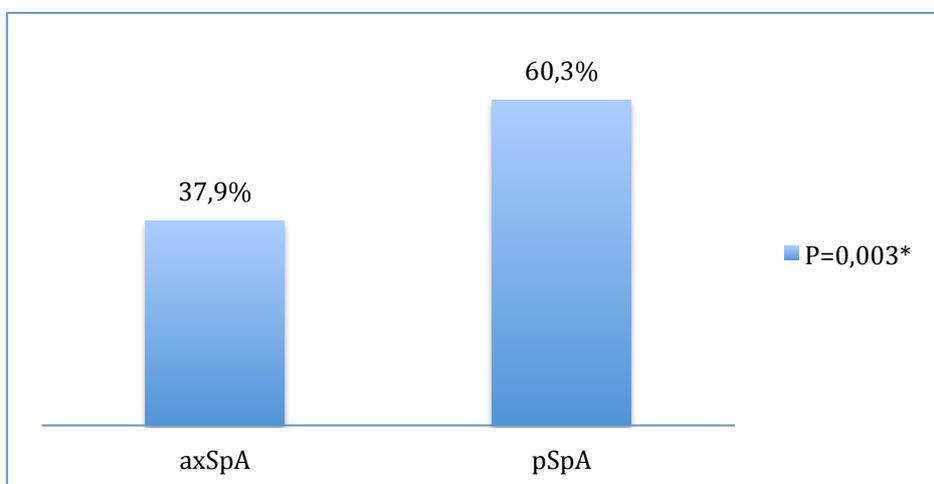
**Tableau 29.** Les fréquences des enthésites cliniques et échographiques par site enthésique, classées par ordre de fréquence selon l'atteinte échographique.

<b>Site</b> <b>N=416</b>	<b>Clinique</b> <b>%</b>	<b>Echographique</b> <b>%</b>	<b>P</b>
<b>Tendon calcanéen</b>	<b>13,9</b>	<b>67,8</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Quadricepsital</b>	<b>9,9</b>	<b>49</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Supra Epineux</b>	<b>17,8</b>	<b>45,7</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Moyen Glutéal</b>	<b>11,3</b>	<b>34,6</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Patellaire Inférieur</b>	<b>8,9</b>	<b>32,5</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Aponévrose Plantaire</b>	<b>14,7</b>	<b>32,2</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Triceps Brachial</b>	<b>10,3</b>	<b>26,7</b>	<b>&lt;0,001</b>
Epicondyliens Latéraux	23,8	24,5	NS
Infra Epineux	-	24	-
Petit Glutéal	-	22,6	-
Patellaire Supérieur	10,6	14,9	NS
Sous Scapulaire	18,5	5	<0,001
Epicondyliens Médiaux	12,7	3,8	<0,001
Ligament Collatéral Latéral Inférieur	6,5	2,6	0,009
Ligament Collatéral Latéral Supérieur	5,8	1,9	0,007
Ligament Collatéral Médial Supérieur	5,8	0,7	<0,001
Ligament Collatéral Médial Inférieur	5	0,5	<0,001
<b>Tous sites</b>	<b>11,7</b>	<b>20,9</b>	<b>&lt;0,001</b>

## 9.2. Estimation de la fréquence de l'enthésite en fonction du phénotype clinique de la SpA :

### 9.2.1. Enthésite clinique

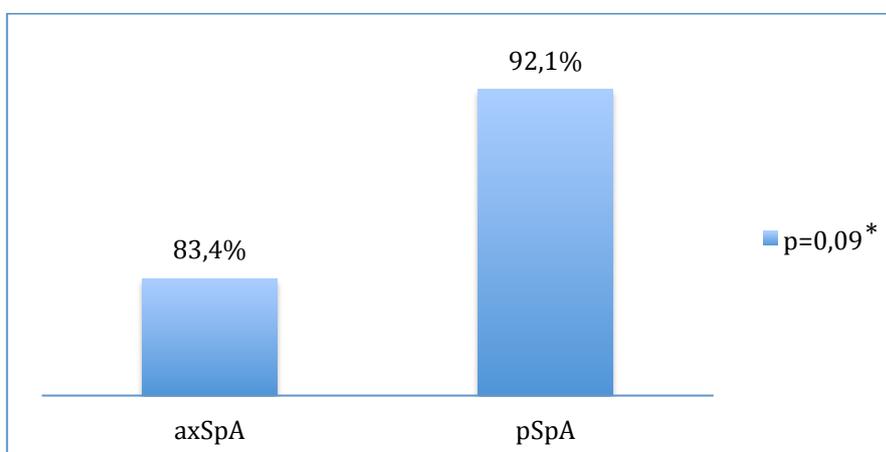
Une enthésite clinique a été mise en évidence chez 55 patients atteints de axSpA soit une fréquence de 37,9% alors qu'elle a été mise en évidence chez 38 pSpA soit une fréquence de 60,3%. L'enthésite clinique a été plus fréquente dans la pSpA.



**Graphique 21.** Répartition des enthésites cliniques selon le phénotype clinique de la SpA. (\* : Test du Chi 2).

### 9.2.2. Enthésite échographique :

Une enthésite échographique a été mise en évidence chez 121 patients atteints de axSpA soit une fréquence de 83,4% alors qu'elle a été mise en évidence chez 58 pSpA (92,1%). Il n'y a pas de différence entre les fréquences des enthésites échographiques selon le phénotype clinique dominant.

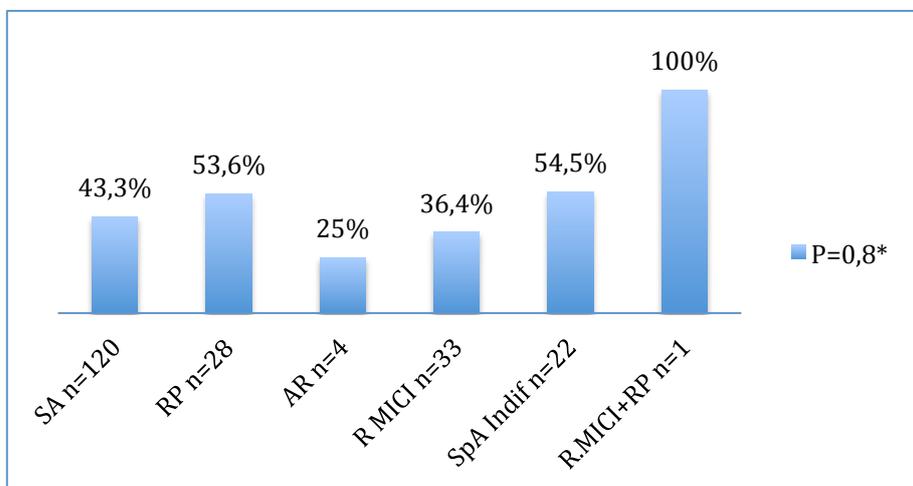


**Graphique 22.** Répartition des enthésites échographiques selon le phénotype clinique de la SpA. (\* : Test du Chi 2).

### 9.3. Estimation de la fréquence de l'enthésite en fonction du groupe pathogénique de la SpA :

#### 9.3.1. Enthésite clinique

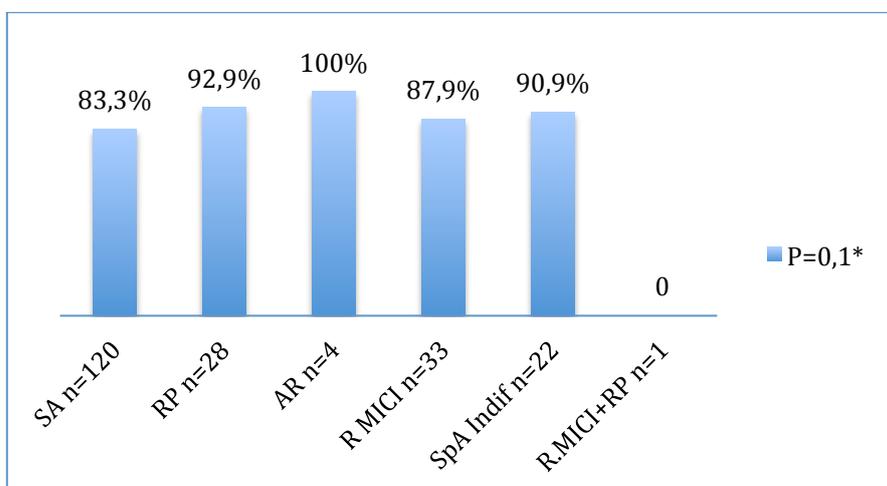
L'enthésite périphérique clinique a été objectivée chez 52 patients atteints de SA (43,3%), chez 15 RP (53,6%) et chez 12 SpA indifférenciée (54,4%). Aucune différence statistique n'a été objectivée entre les différents sous groupes de la SpA.



**Graphique 23.** Répartition des enthésites cliniques selon le groupe pathogénique de la SpA. (\* : Test du Chi 2).

#### 9.3.2. Enthésite échographique :

Une enthésite échographique a été objectivée chez 100 patients atteints de SA (83,3%), chez 26 RP (92,9%), chez 4 arthrites réactives (100%) et chez 29 rhumatismes des MICI (87,9%). Aucune différence statistique n'a été objectivée entre les différents sous groupes de la SpA.



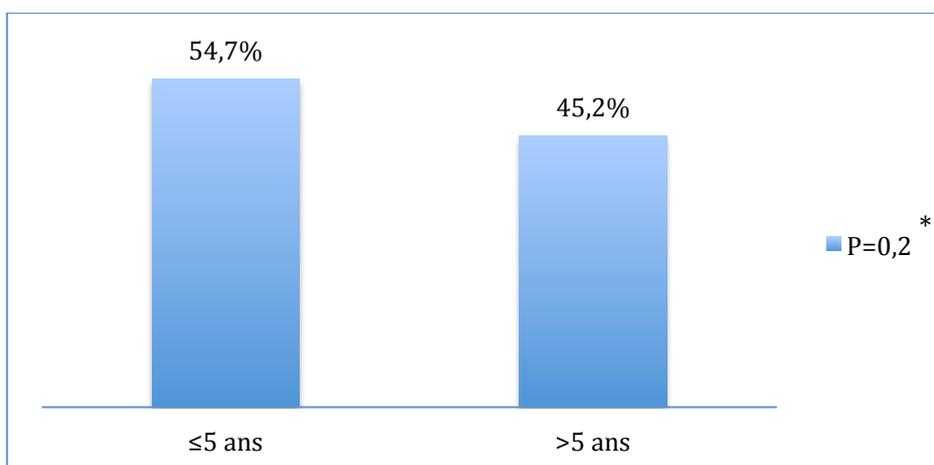
**Graphique 24.** Répartition des enthésites échographiques selon le groupe pathogénique de la SpA. (\* : Test du Chi 2).

#### 9.4. Estimation de la fréquence de l'enthésite en fonction de la durée d'évolution de la SpA :

Une SpA précoce avec une durée d'évolution inférieure ou égale à 5 ans a été notée chez 64 patients (30,8%).

##### 9.4.1. Enthésite clinique

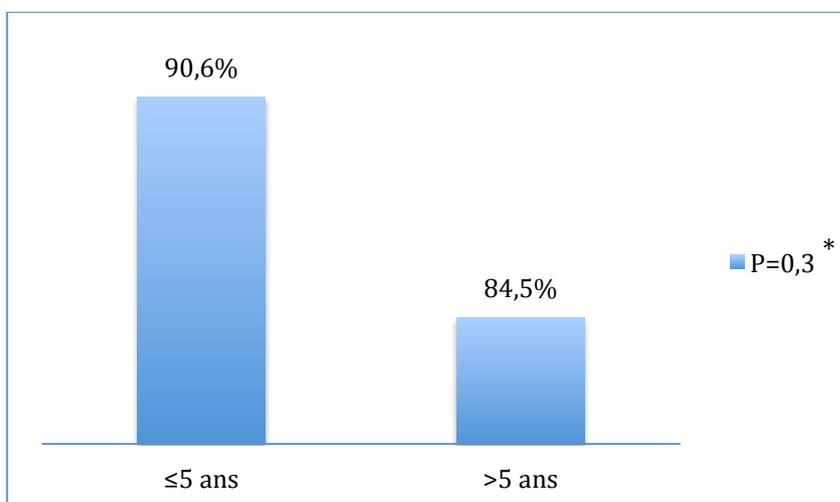
Une enthésite clinique a été mise en évidence chez 29 patients atteints de SpA précoce soit dans 54,7% des cas. Il n'y avait pas de différence significative entre les fréquences de l'enthésite clinique en fonction de la durée d'évolution.



**Graphique 25.** Répartition des enthésites cliniques selon la durée d'évolution de la SpA. (\* : Test du Chi 2).

##### 9.4.2. Enthésite échographique :

Une enthésite échographique a été mise en évidence chez 48 patients atteints de SpA précoce soit dans 90,6% des cas. Il n'y a pas de différence significative entre les fréquences de l'enthésite clinique en fonction de la durée d'évolution.



**Graphique 26.** Répartition des enthésites échographiques selon la durée d'évolution de la SpA. (\* : Test du Chi 2).

### 9.5. Etude des corrélations entre les scores cliniques et les scores échographiques de l'enthésite périphérique :

La recherche d'une corrélation par le coefficient de rang de Spearman entre les scores cliniques et échographiques a objectivé une faible corrélation entre le score d'enthésite aigue et deux scores cliniques (score enthésique périphérique, score moyen de l'EVA enthésique) ; le score d'enthésite global et tous les scores enthésiques cliniques et enfin entre le score SES et deux scores enthésiques cliniques (score enthésique périphérique, score moyen de l'EVA enthésique).

**Tableau 30.** Résultats des différents tests de corrélation entre les scores cliniques et les scores échographiques de l'enthésite périphérique.

	<b>Score Enthésique Périphérique</b>	<b>EVA Enthésique moyenne</b>	<b>SPARCC</b>
Score d'Enthésite aigue	<b><math>r_s</math>: 0,15</b> <b>p: 0,03</b>	<b><math>r_s</math>: 0,15</b> <b>p: 0,03</b>	$r_s$ : 0,13 p: 0,06
Score d'Enthésite Chronique	$r_s$ : 0,10 p: 0,15	$r_s$ : 0,09 p: 0,17	$r_s$ : 0,09 p: 0,26
Score d'Enthésite Global	<b><math>r_s</math>: 0,16</b> <b>p: 0,02</b>	<b><math>r_s</math>: 0,16</b> <b>p: 0,03</b>	<b><math>r_s</math>: 0,14</b> <b>p: 0,04</b>
Score Doppler	$r_s$ : 0,06 p: 0,36	$r_s$ : 0,07 p: 0,32	$r_s$ : 0,06 p: 0,42
MASEI	$r_s$ : 0,13 p: 0,06	$r_s$ : 0,13 p: 0,23	$r_s$ : 0,13 p: 0,07
SES	<b><math>r_s</math>: 0,13</b> <b>p : 0,06</b>	<b><math>r_s</math>: 0,13</b> <b>p : 0,04</b>	$r_s$ : 0,13 p:0,05

## 9.6. Comparaison des scores échographiques de l'enthésite périphérique:

### 9.6.1. En fonction du phénotype clinique :

Les scores échographiques de l'enthésite périphérique ont été calculés et comparés entre le groupe des axSpA et des pSpA. Aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée.

**Tableau 31.** Comparaison des scores échographiques de l'enthésite échographique selon le phénotype clinique.

	axSpA	pSpA	p*
	N=145	N=63	
	Moyenne ± Ecart-type	Moyenne ± Ecart-type	
MASEI	6,58 ± 7,52	12,34 ± 12,85	0,21
SES	6,69 ± 7,584	8,29 ± 8,12	0,14
SCORE GLOBAL	13,04 ± 12,18	14,63 ± 12,07	0,39
SCORE AIGU	6,60 ± 9,25	7,60 ± 10,24	0,49
SCORE CHRONIQUE	6,44 ± 5,45	7,03 ± 5,52	0,48
SCORE DOPPLER	0,52 ± 1,19	0,87 ± 1,40	0,08

\*: Test t de Student

### 9.6.2. En fonction du groupe pathogénique :

Les scores échographiques ont également été comparés entre les groupes pathogéniques et là encore aucune différence significative n'a été notée.

**Tableau 32.** Comparaison des scores échographiques en fonction du groupe pathogénique. (\* : Test ANOVA à un seul facteur).

		<b>Moyenne ± Ecart-type</b>	<b>P*</b>
MASEI	SA	13,20 ± 14,01	0,78
	RPSO	11,75 ± 10,55	
	AR	17,50 ± 13,10	
	RHUMICI	12,21 ± 11,99	
	INDIFFER	15,36 ± 14,54	
	MICI+RP	0	
SES	SA	6,93 ± 8,095	0,62
	RPSO	6,79 ± 6,59	
	AR	11,25 ± 7,72	
	RHUMICI	6,48 ± 6,77	
	INDIFFER	8,91 ± 8,51	
	MICI+RP	0	
SCORE GLOBAL	SA	13,34 ± 12,93	0,74
	RPSO	12,25 ± 9,99	
	AR	19,25 ± 6,9	
	RHUMICI	14,18 ± 11,05	
	INDIFFER	14,73 ± 12,84	
	MICI+RP	0	
SCORE AIGU	SA	6,67 ± 10,12	0,85
	RPSO	6,21 ± 8,09	
	AR	11,75 ± 8,96	
	RHUMICI	7,48 ± 8,73	
	INDIFFER	7,64 ± 9,90	
	MICI+RP	0	
SCORE CHRONIQUE	SA	6,68 ± 5,56	0,84
	RPSO	6,04 ± 4,79	
	AR	7,50 ± 2,52	
	RHUMICI	6,70 ± 6,04	
	INDIFFER	7,09 ± 5,49	
	MICI+RP	0	
SCORE DOPPLER	SA	0,61 ± 1,30	0,95
	RPSO	0,61 ± 1,13	
	AR	1,00 ± 1,41	
	RHUMICI	0,58 ± 1,17	
	INDIFFER	0,82 ± 1,40	
	MICI+RP	0	

### 9.6.3. En fonction de la durée d'évolution :

Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les scores échographiques du groupe SpA précoce et ceux du groupe des SpA évoluant depuis plus de 5 ans.

**Tableau 33.** Comparaison des scores échographiques de l'enthésite périphérique en fonction de la durée d'évolution de la maladie.

	<b>SpA ≤ 5ans</b> <b>N=64</b>	<b>SpA &gt; 5ans</b> <b>N=144</b>	<b>p*</b>
	<b>Moyenne ±</b> <b>Ecart-type</b>	<b>Moyenne ±</b> <b>Ecart-type</b>	
MASEI	12,08 ± 12,717	13,55 ± 13,504	0,46
SES	6,69 ± 7,584	7,40 ± 8,125	0,61
SCORE GLOBAL	12,20 ± 10,130	14,11 ± 12,925	0,29
SCORE AIGU	5,92 ± 8,518	7,34 ± 9,966	0,32
SCORE CHRONIQUE	6,28 ± 4,835	6,77 ± 5,729	0,55
SCORE DOPPLER	0,63 ± 1,291	0,63 ± 1,250	0,97

\* Test t de Student

## 9.6.4. En fonction du traitement médical reçu

### 9.6.4.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Tous les scores échographiques sauf le score d'enthésite chronique ont été plus élevés dans le groupe de SpA ayant reçu des AINS durant la semaine précédant l'examen échographique.

**Tableau 34.** Comparaison des scores échographiques de l'enthésite périphérique en fonction de la prise des AINS. (\* : Test t de Student).

	<b>AINS + N=134</b>	<b>AINS – N=74</b>	<b>p*</b>
	<b>Moyenne ± Ecart-type</b>	<b>Moyenne ± Ecart-type</b>	
MASEI	15,21 ± 14,500	9,27 ± 9,594	<0,001
SES	8,16 ± 8,409	7,40 ± 8,125	0,003
SCORE GLOBAL	15,06 ± 12,998	10,74 ± 9,902	0,008
SCORE AIGU	8,11 ± 10,468	4,72 ± 7,159	0,006
<b>SCORE CHRONIQUE</b>	<b>6,95 ± 5,735</b>	<b>6,03 ± 4,913</b>	<b>0,25</b>
SCORE DOPPLER	0,78 ± 1,317	0,35 ± 1,103	0,01

### 9.6.4.2. Biothérapie :

Les scores MASEI, le score global ont été plus élevés chez les patients n'ayant pas reçu de traitement par un biologique durant les 3 derniers mois. Le score échographique aigu était à la limite de la significativité.

**Tableau 35.** Comparaison des scores échographiques en fonction de la prise d'un biologique.

	<b>Biologique + N=39</b>	<b>Biologique – N=169</b>	<b>p*</b>
	<b>Moyenne ± Ecart-type</b>	<b>Moyenne ± Ecart-type</b>	
<b>MASEI</b>	<b>10,03 ± 9,391</b>	<b>13,80 ± 13,921</b>	<b>0,04</b>
SES	5,77 ± 5,556	7,40 ± 8,125	0,14
<b>SCORE GLOBAL</b>	<b>10,18 ± 9,567</b>	<b>14,30 ± 12,560</b>	<b>0,03</b>
SCORE AIGU	4,64 ± 7,467	7,43 ± 9,910	0,05
SCORE CHRONIQUE	5,54 ± 4,358	6,87 ± 5,669	0,17
SCORE DOPPLER	0,41 ± 1,409	0,68 ± 1,222	0,27

\* : Test t de Student

# DISCUSSION

## 1. Résultats globaux

Durant la période s'étendant entre janvier 2015 et avril 2016, un nombre total de 208 patients atteints de SpA ont été inclus et examinés, 6240 enthèses ont été examinées cliniquement et 7072 échographiquement.

Nous avons objectivé une fréquence clinique de l'enthésite périphérique de 44,7% et une fréquence échographique de 86,1% chez les 208 patients atteints de SpA.

Une recherche bibliographique sur PubMed arrêtée en mars 2017 n'avait pas trouvé d'études ayant un objectif proche dans les pays nord Africains.

La même recherche n'avait trouvé que des études antérieures à la publication de la nouvelle définition de l'enthésite échographique en 2014. Parmi elles, quatre études se sont intéressées à l'enthésite périphérique chez des SpA et ce au niveau de plusieurs sites enthésiques, mais seule l'étude de D'Agostino avait comme objectif d'évaluer la prévalence de l'enthésite clinique et échographique en même temps.

Le tableau 36 résume les principales données comparatives entre notre cohorte et celles des quatre précédentes études ayant été réalisées chez des SpA et sur des sites enthésiques multiples même si leurs objectifs principaux étaient parfois différents.

**Tableau 36.** Comparaison globale entre les principales études et notre étude.

Paramètres	D'Agostino (17)	De Miguel (19)	Fernandez (162)	De Miguel (140)	Notre étude
Année de publication	2003	2009	2009	2010	2017
Pays	France	Espagne	Espagne	Espagne	Algérie
Type d'étude	Cas-Témoins	Cas-Témoins	Cas-Témoins	Cas-Témoins	Etude de cas
Objectif principal	Prévalence et sévérité de l'enthésite P	Développer score écho des enthèses P	Étudier altérations des enthèses chez les patients UAARI et SpA	Déterminer la Se et la Sp de l'écho de l'enthèse pour la classification diagnostique de la SpA	Fréquence clinique et écho de l'enthésite périphérique
Type de population	SpA, LM, PR	SpA, sujets sains	SpA, Uvéite ant, sujets sains	SpA précoces, Arthrite, sujets sains	SpA
Nombre Patients	228	54	79	194	208
Nombre examinateurs	1	1	2	1	1
Echographe	Esaote (AU5 Epi) 13-MHz	GE Logiq 5 Pro 7-12MHz	GE Logiq 5 Pro 5-12MHz	GE Logiq 9 9-14 MHz	Esaote MyLabClass C 6-18MHz
Paramètres Doppler	PRF750H,	PRF400Hz,	NR	NR	PRF500-750
Sites	TA, AP, LPI, LPS, ECL, ECM, QP, MG, PG, pubis	TA, AP, Qp, LPS, LPI, TB	TA, AP, Qp, LPS, LPI, TB	TA, AP, Qp, LPS, LPI, TB	TA, AP, LPS, LPI, Qp, LCLS, LCLI, LCMS, LCMI, PG, MG, TB, ECL, ECM, SE, IE, SS
Modes	B, Doppler	B, Doppler	B, Doppler	B, Doppler	B, Doppler
Définition enthésite	NR	NR	NR	NR	Oui OMERACT 2014
Scores écho	Score de Agostino	MASEI	MASEI	MASEI	SEA, SEC, SEG, SED, MASEI, SES

Abréviations : AP : aponévrose plantaire, ECL : épicondyliens latéraux, ECM : épicondyliens médiaux, IE : infra-épineux, LCLS : ligament collatéral latéral supérieur, LCLI : ligament collatéral latéral inférieur, LCMS : ligament collatéral médial supérieur, LCMI : ligament collatéral médial inférieur, LM : lombalgie mécanique, LPI : ligament patellaire inférieur, LPS : ligament patellaire supérieur, MG : moyen glutéal, NR : non répertorié, P : périphérique, PG : petit glutéal, PR : polyarthrite rhumatoïde, PRF : pulse repetition frequency, QP : quadriceps, SE : supra-épineux, SpA : Spondyloarthrite, SS : sub-scapulaire, TA : tendon d'Achille, TB : triceps brachial, UAARI : uvéite antérieure aiguë récurrente idiopathique.

## 2. Caractéristiques démographiques

Sur une période s'étendant sur 16 mois, 208 patients ont été évalués sur le plan démographique, clinique et paraclinique. Il existe une légère prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,73. C'est une population relativement jeune : 78% des patients sont âgés de moins de 50 ans avec un âge moyen de 40 ans. Il s'agit essentiellement d'une population urbaine (79,3%), originaire du nord de l'Algérie (76,4%), ayant au moins un niveau primaire d'instruction (92,4%) et affiliées à l'assurance maladie (75%). La moitié de cette population est inactive dont 50 % sans profession. La SpA est ancienne d'environ 12 ans, précoce chez 30% des patients et ayant débuté vers une moyenne d'âge de 28 ans. Le diagnostic de SpA a été confirmé vers une moyenne d'âge de 32 ans.

Sur le plan des comorbidités et consommation de toxiques, 10% des patients étaient hypertendus, 8% diabétiques et 10% fumeurs actifs. Concernant les antécédents familiaux : 21% une SpA, 3,4% une MICI et 11% un psoriasis.

Tous les patients avaient au moins une atteinte rhumatismale de la SpA durant l'évolution de leur maladie. Plus de 90% des patients avaient présenté des rachialgies inflammatoires chroniques siégeant au niveau lombaire (85%), cervical (72%) et dorsal (49%). La fessalgie était un symptôme fréquent (67,8%) contrairement à la dactylite qui n'était présente que chez 7% des patients. 66,8% des patients avaient présenté au moins une arthrite périphérique et 47% une coxite.

47,5% des patients avaient présenté une atteinte extra-rhumatismale : une MICI (16,3%), un psoriasis (13,9%) ou une uvéite antérieure (15,4%).

L'examen clinique des patients avait montré une taille moyenne de 169 cm et un poids moyen de 70 kg, correspondant à un IMC moyen de 25 kg/m<sup>2</sup>.

Durant les trois derniers mois, 88,9% des patients avaient reçu un traitement symptomatique alors que 41% des traitements de fonds. Seulement deux patients avaient bénéficié auparavant d'une infiltration durant les trois derniers mois mais pas au cours des six dernières semaines.

55,3% des patients avaient reçu des anti-inflammatoires non stéroïdiens seuls, en continu ou à la demande, et 64% des patients étaient encore sous AINS durant la semaine précédant l'examen. Concernant les traitements de fond, la sulfasalazine et le méthotrexate seuls (27 et 18 patients, respectivement) étaient les plus consommés suivis de l'association méthotrexate et biothérapie (16 patients). Le tableau 37 résume les principales données démographiques et cliniques de notre cohorte et de celles des 4 précédentes études.

**Tableau 37.** Comparaison entre les principales études, concernant les caractéristiques démographiques et cliniques de la population.

Paramètres	D'Agostino (17)	De Miguel (19)	Fernandez (162)	De Miguel (140)	Notre étude
SpA, n	164	25	21	113	208
Ratio H : F	2,1	1,8	4,3	0,9	1,73
Age moyen (ans)	38	43,3	44,6	32,7	40,2
Durée d'évolution moyenne (années)	16	15	-	0,8	11,8
Rachialgie inflammatoire (%)	87	-	-	-	91,3
Lombalgie inflammatoire (%)	71	-	-	-	85,1
Arthrites (%)	55	-	-	-	66,8
Dactylite (%)	23	-	-	-	7,2
Uvéite (%)	23	-	5,0	-	15,4
Psoriasis (%)	32,9	8	9,5	15,9	13,9
MICI (%)	8	0	0	3,5	16,3
AINS (%)	69	-	-	-	69,7
Traitements de fond (%)	51	-	-	-	40,9

Abréviations : AINS, anti-inflammatoires non stéroïdiens ; H, homme ; F, femme ; MICI, maladie intestinale chronique inflammatoire

Toutes les précédentes études étaient des études cas-témoins réalisées sur des effectifs de SpA plus faibles, alors que notre travail était une étude de cas . Dans la plupart des études comme dans notre étude, la majorité des patients étaient de sexe masculin avec un sex-ratio variant entre 1 et 2 sauf dans l'étude de Fernandez où il était de 4 et dans la deuxième étude de De Miguel dans laquelle la prédominance était par contre féminine chez les SpA précoces. L'âge moyen des patients variait entre 32 et 45 ans. Toutes les études étaient réalisées chez des SpA anciennes avec une durée d'évolution moyenne qui variait entre 15 et 16 ans, sauf la deuxième étude de De Miguel dans laquelle les SpA avaient une durée d'évolution moyenne de moins d'une année, dans notre étude la durée moyenne était de 12 ans. Les rachialgies et surtout les lombalgies inflammatoires chroniques étaient un symptôme très fréquent et les arthrites périphériques étaient retrouvées dans plus de la moitié des cas dans notre étude et dans celle de D'Agostino. La fréquence des signes extra-rhumatismaux était extrêmement variable entre les études. Les AINS étaient consommés par les ⅔ des patients dans notre étude et dans l'étude de D'Agostino. Les traitements de fond étaient utilisés par près de la moitié des patients de notre série et dans celle de D'Agostino.

### 3. Caractéristiques biologiques et radiographiques de la population :

Tous les patients avaient un bilan biologique inflammatoire récent, anormal dans la majorité des cas si on prenait la VSG comme paramètre d'évaluation (71,6%) et anormal dans la moitié des cas si on prenait la CRP comme référence. Les valeurs maximales des VSG et des CRP étaient respectivement de 125 mm et de 96 mg/l. Le HLA B27 n'était disponible que chez 28,9% des patients et présent dans 43,3% des cas. Selon que l'on utilise le score d'activité ASDAS-VS ou ASDAS-CRP, 87,5% et 88,9% des patients respectivement, avaient une maladie active. Plus de la moitié des cas, soient 57,2% et 65,4% des patients selon qu'on utilise le score d'activité ASDAS-VS ou ASDAS-CRP, avaient une activité sévère à très sévère de l'affection. En imagerie les radiographies du bassin de face et du rachis lombaire étaient les plus trouvées dans les dossiers médicaux des patients (93%, 70% respectivement), vu que ces radiographies étaient demandées dans un but diagnostique. Une modification des sacro-iliaques était objectivée chez 91% des patients alors que la sacroiliite radiographique selon les critères de New York modifiés était présente dans 80% des cas. Les anomalies radiographiques du rachis étaient plus fréquemment objectivées au niveau du rachis lombaire (77%) à type d'arthrites des inter-apophysaires postérieures (58%) suivies par les syndesmophytes (38%) et le squaring (36%). La disponibilité des radiographies des articulations périphériques variait de 4 % pour les épaules et les coudes à 61 % pour les chevilles incluant le calcanéum de profil, du fait que leur prescription était fonction de la présence d'une plainte du patient. Les radiographies des hanches étaient disponibles chez tous les patients étant donné que celle du bassin était systématique pour poser le diagnostic de SpA. De ce fait la coxite était la plus fréquente des arthrites radiographiques (51,4%), ce qui confirme le caractère sévère des SpA Algériennes. Les enthésites radiographiques du calcanéus étaient les plus observées chez 91,3% des patients. Seulement 10 IRM avaient été réalisées chez les patients (4,8%) dont 9 des sacro-iliaques et une rachidienne ; ceci est insuffisant pour le diagnostic des SpA non radiographiques et est expliqué par l'inaccessibilité de cet examen en pratique quotidienne dans notre pays, de même que la recherche de l'antigène HLA B27. Une sacroiliite à l'IRM était objectivée chez 7 patients dont une chez un patient sans sacroiliite radiographique ayant permis sa classification comme SpA. Le tableau 39 résume les principales données biologiques et radiographiques de notre cohorte et celles des 4 précédentes études.

**Tableau 38.** Comparaison entre les principales études, concernant les caractéristiques biologiques et radiographiques de la population.

Paramètres	D'Agostino (17)	De Miguel (19)	Fernandez (162)	De Miguel (140)	Notre étude
VSG moyenne (mm)	-	-	-	10,1	22,2
CRP (mg/L)	-	-	-	8,8	10,4
HLA B27 (%)	134/147 (91)			42	26/60 (43,3)
BASDAI moyen	-	-	-	5	-
ASDAS-VS moyen	-	-	-	-	2,4
ASDAS-CRP moyen	-	-	-	-	2,6
Sacroiliite RX* (%)	63	-	-	4,4	80

Abréviations : ASDAS, Ankylosing Disease Activity score; BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Disease ; CRP, C-reactive protein ; HLA, Human Leucocyte Antigen; RX, radiologique ; VSG, vitesse de sédimentation Globulaire. \*Sacroiliite radiologique définie par au moins un grade II bilatéral ou un grade III unilatéral selon la classification de New York.

Peu de données sont disponibles dans les autres études. Seule la deuxième étude de De Miguel avait recueilli comme nous les données biologiques du syndrome inflammatoire chez leurs patients : la CRP et la VSG étaient plus basses que celles de notre étude, ce qui suggère que les SpA des patients Algériens sont plus sévères. Les indices d'activité n'étaient pas calculés dans toutes les études et ceux calculés dans deux des précédentes (BASDAI) étaient différents de ceux de notre étude (ASDAS).

Plus de 80% des SpA étaient actives. Sur le plan radiographique, seule la sacroiliite radiographique était documentée, elle était plus fréquente chez les SpA anciennes (63%, 80%) comparée à la cohorte de De Miguel réalisée chez les SpA précoces (4,4%).

#### 4. Caractéristiques de classifications des SpA :

Près de 70% des patients répondaient aux critères de classification ASAS des SpA axiales dont 99% étaient radiographiques. Ce dernier point est expliqué par la faible disponibilité des examens complémentaires tels que le HLA B27 et l'IRM des sacro-iliaques qui permettent d'inclure les formes non radiographiques des SpA axiales et même des SpA périphériques.

95% des SpA périphériques étaient à prédominance articulaire, les arthrites étaient érosives chez 62% des patients. 4,8% des pSpA étaient à prédominance enthésitique.

Le phénotype clinique le plus fréquent (43%) était la SpA axiale sans signes extra-articulaires associés, suivi de celui des SpA axiales associé à au moins un signe extra-articulaire chez 26% des patients.

Le tableau 39 donne un aperçu des critères de classification des SpA utilisés et les fréquences des groupes pathogéniques dans notre étude et les 4 précédentes études.

**Tableau 39.** Comparaison entre les principales études, concernant les critères de classification des SpA utilisés et les fréquences des groupes pathogéniques.

Paramètres	D'Agostino (17)	De Miguel (19)	Fernandez (162)	De Miguel (140)	Notre étude
Critères de classification	Amor et/ou ESSG	ESSG	ESSG	ESSG et/ou ASAS	ASAS
Phénotype clinique Ax/ P/ mixte (%)	23/10/ 67	-	-	64/12/ 24	70/30/ 0
SA (%)	63,4	76		4,4	57,7
RP (%)	12,8	8	-	15,9	13,5
R.MICI (%)	3,7	0	-	3,5	15,9
AR (%)	1,8	4	-	2,6	1,9
MICI+RP (%)	-	-	-	-	0,5
SpA indifférenciée (%)	18,3	8	-	73,5	10,6

Abréviations : AR, arthrite réactive ; Ax, axiale ; P, périphérique ; R.MICI, rhumatisme des maladies intestinales chroniques inflammatoires ; RP, rhumatisme psoriasique ; SA spondylarthrite ankylosante

Notre étude et celle de De Miguel sont les seules à avoir utilisé les critères de classification de l'ASAS pour le diagnostic des SpA. Dans l'étude de D'Agostino c'est la forme mixte associant atteinte périphérique et axiale qui était la plus fréquente alors que dans notre étude et celle de De Miguel, c'est plutôt la forme axiale qui avait prédominé chez les patients. Nous n'avons répertorié aucun cas de SpA mixte dans notre cohorte car nous avons pris en compte le phénotype clinique prédominant le jour de l'examen alors que dans les deux autres études les patients étaient classés selon le phénotype clinique existant durant l'évolution de la maladie. La SA était le groupe pathogénique le plus fréquent dans toutes les études sauf dans la deuxième étude de De Miguel où elle était très basse, ce qui s'explique aisément par la précocité des SpA incluses dans sa cohorte qui ne répondaient pas aux critères de New York modifiés pour le diagnostic de spondylarthrite ankylosante. La précocité des SpA dans l'étude de De Miguel explique également la fréquence élevée des SpA indifférenciées dans cette cohorte. À noter que les rhumatismes des MICI étaient plus nombreux dans notre étude.

## 5. Caractéristiques des enthésites périphériques de la population :

### 5.1. Caractéristiques cliniques des enthésites périphériques :

#### 5.1.1. À L'échelle du patient :

Trente sites enthésiques périphériques par patient ont été examinés cliniquement. La fréquence clinique de l'enthésite périphérique douloureuse était de 44,7 %, les sites les plus fréquemment atteints étaient les sites d'insertion des épicondyliens latéraux sur l'épicondyle latéral, du sub-scapulaire sur le tubercule mineur de l'humérus et des supra- et infra-épineux sur le grand tubercule de l'humérus chez 27, 21 et 20% des patients, respectivement. Suivis par les insertions du tendon achilléen et de l'aponévrose plantaire sur le calcaneus dans 16 et 15% des cas. Le tableau 40 compare les fréquences cliniques de l'enthésite périphérique dans les différentes études.

Les scores cliniques d'évaluation de l'enthésite clinique étaient bas, en effet, le score moyen des EVA des enthèses périphériques douloureuses lors de l'examen clinique était de 0,6/10, le score moyen des enthésites périphériques était de 4/30 et le score SPARCC moyen d'enthésites périphériques de 2/16. Les autres auteurs n'ont pas utilisé de scores cliniques pour l'évaluation de l'enthésite périphérique.

**Tableau 40.** Fréquences cliniques des enthésites périphériques.

Paramètres	D'Agostino (17)	De Miguel (19)	D'Agostino (142)	Fernandez (162)	De Miguel (140)	Notre étude
Nombre patients	34	25	15	21	113	208
Sites	TA, AP, LPS, ECL, ECM, QP, MG, PG, pubis	TA, AP, Qp, LPS, LPI, TB	Qp, LPI, ECL, TA, AP	TA, AP, Qp, LPS, LPI, TB	TA, AP, Qp, LPS, LPI, TB	TA, AP, LPS, LPI, Qp, LCLS, LCLI, LCMS, LCMI, PG, MG, TB, ECL, ECM, SE, IE, SS
Fréquence clinique chez SpA	<b>62</b>	--	-	<b>0</b>	-	<b>44,7</b>

Abréviations : AP : aponévrose plantaire, ECL : épicondyliens latéraux, ECM : épicondyliens médiaux, IE : infra-épineux, LCLS : ligament collatéral latéral supérieur, LCLI : ligament collatéral latéral inférieur, LCMS : ligament collatéral médial supérieur, LCMI : ligament collatéral médial inférieur, LPI : ligament patellaire inférieur, LPS : ligament patellaire supérieur, MG : moyen glutéal, PG : petit glutéal, QP : quadriceps, SE : supra-épineux, SS : sub-scapulaire, TA : tendon d'Achille, TB : triceps brachial

La fréquence clinique de l'enthésite est très variable selon les études, aucune enthésite périphérique n'était objectivée dans l'étude de Fernandez sur un échantillon de 21 patients. Une fréquence plus élevée de 62% dans l'étude française de D'Agostino comparée à notre étude (44,7%) ceci qui peut s'expliquer par le fait que les sites examinés dans l'étude française sont reconnus dans la littérature comme étant les plus atteints dans la SpA, alors que dans notre étude le nombre de sites examinés était plus élevé, incluant des sites rarement touchés par cette atteinte. Le choix d'un nombre de sites examinés plus élevé dans notre étude est justifié par le fait que c'est la première étude réalisée sur notre population que nous avons voulu exhaustive.

#### **5.1.2. A l'échelle de l'enthèse :**

6240 sites d'insertions enthésiques périphériques avaient été examinés cliniquement dont 11,7% sites douloureux. Les sites d'insertion des épicondyliens latéraux sur l'épicondyle latéral, du sub-scapulaire sur le tubercule mineur de l'humérus et des supra- et infra-épineux sur le grand tubercule de l'humérus étaient les plus fréquemment douloureux à l'examen clinique (24 ; 19; et 18%, respectivement). Les insertions du tendon achilléen et de l'aponévrose plantaire sur le calcaneus étaient douloureuses dans 15 et 14% des cas.

Le tableau 41 compare les fréquences cliniques de l'enthésite périphérique par site enthésique dans les différentes études.

**Tableau 41.** Les fréquences cliniques de l'enthésite périphérique par site enthésique dans les différentes études, classées par ordre de fréquence retrouvées dans notre étude.

Paramètres	D'Agostino (17)	De Miguel (19)	Fernandez (162)	De Miguel (140)	Notre étude
Nombre patients	34	25	21	113	208
Nombre d'enthèses	612	-	12	-	6240
Tous les sites (%)	<b>14</b>	-	0	-	<b>12</b>
Epicondyle latéral (%)	3	-	-	-	24
Tubercule mineur de l'humérus (%)	-	-	-	-	19
Grand tubercule (%)	-	-	-	-	18
Extrémité inférieure du calcaneus (%)	16	-	0	-	15
Extrémité supérieure du calcaneus (%)	13	-	0	-	14
Epicondyle médial (%)	3	-	-	-	13
Grand trochanter (%)	24	-	-	-	11
Extrémité inférieure de la patella (%)	25	-	0	-	11
Olécrâne (%)	-	-	0	-	10
Extrémité supérieure de la patella (%)	16	-	0	-	10
Tubérosité tibiale antérieure (%)	-	-	0	-	9
Extrémité supéro-externe de la fibula (%)	-	-	-	-	7
Condyle latéral du fémur (%)	-	-	-	-	6
Condyle médial du fémur (%)	-	-	-	-	6
Extrémité supéro-externe du tibia (%)	-	-	-	-	5
Pubis (%)	22	-	-	-	

La fréquence clinique globale de l'enthésite périphérique pour tous les sites est comparable entre notre étude (12%) et celle de D'Agostino (14%) mais en regardant chaque site les données diffèrent. En effet, les sites d'insertion des épicondyliens médiaux (24% vs 3%) et latéraux (13% vs 3%) sont plus atteints dans notre étude comparés à celle de D'Agostino alors que les sites d'insertions du moyen glutéal (11% vs 24%) et du ligament patellaire (11 et 10% vs 25 et 16%) sont moins atteints dans notre étude comparés à l'étude française. Par contre, les chiffres sont comparables entre les deux études concernant les sites les plus fréquemment atteints selon les données de la littérature à savoir les insertions sur le calcaneus (TA, AP).

## **5.2. Caractéristiques échographiques des enthésites périphériques**

### **5.2.1. A l'échelle du patient**

Tous les patients de notre étude ont bénéficié d'un examen échographique. Dix sept sites enthésiques périphériques ont été examinés par patient. Notre étude s'est basée sur la nouvelle définition de l'OMERACT 2014 de l'enthésite échographique. La fréquence échographique de l'enthésite périphérique est de 86%. Dans 55% des cas, les lésions échographiques retrouvées chez les patients étaient de nature mixte associant des signes en faveur d'une atteinte enthésitique aiguë et chronique. Des signes échographiques en faveur d'une atteinte aiguë seule n'étaient mis en évidence que dans 1,5% des cas. L'enthésite achilléenne est de loin la plus fréquente des enthésites échographiques (73%) suivie par celle de l'enthèse quadricipitale (53%) et du supra-épineux chez 49% des patients. Les enthèses les moins affectées sont celles des insertions des ligaments collatéraux médiaux et latéraux des genoux (0,5-3,4%).

Les scores échographiques de l'enthésite périphérique ont été calculés pour tous les patients. Le score échographique global moyen est de 13/204 points, le score échographique aigu moyen et le score échographique chronique moyens sont de 6/102 points et le score échographique Doppler est de 0,6/34 points. Le score échographique de l'enthésite périphérique MASEI moyen est de  $12,9 \pm 12,7$  ; il est en faveur d'une SpA chez 32% des patients. Le score échographique SES moyen est de  $6,8 \pm 6,9$ , il est en faveur d'une SpA chez 55,3%. Le tableau 43 montre les données échographiques de l'enthésite périphérique à l'échelle du patient selon les études.

**Tableau 42.** Les données échographiques de l'enthésite périphérique des différentes études à l'échelle du patient.

Paramètres	D'Agostino (17)	E de Miguel (19)	Fernandez (162)	E de Miguel (140)	Notre étude
N. patients	164	25	21	113	208
N. enthèses	2952				7072
Fréquence sonde en mode B	13-MHz	7-12MHz	5-12MHz	9-14 MHz	6-18MHz
Paramètres Doppler	PRF750Hz	PRF400Hz	NR	NR	Fr :10MHz PRF :750Hz
Sites	TA, AP, LPS, ECL, ECM, QP, MG, PG, pubis	TA, AP, Qp, LPS, LPI, TB	TA, AP, Qp, LPS, LPI, TB	TA, AP, Qp, LPS, LPI, TB	TA, AP, LPS, LPI, Qp, LCLS, LCLI, LCMS, LCMI, PG, MG, TB, ECL, ECM, SE, IE, SS
Modes	B,Doppler	B,Doppler	B,Doppler	B, Doppler	B, Doppler
Définition enthésite écho	NR	NR	NR	NR	Oui OMERACT 2014
Lésions mode B	HE, EP, Cal, Ero, IC, Bur	HE, EP, Cal, Ent, Ero, IC, Bur	HE, EP, Cal, Ent, Ero, IC, Bur	HE, EP, Cal, Ent, Ero, IC, Bur	HE, EP, Cal, Ent, Ero, IC, Bur
Site Doppler	CT, Bur, JTE	E, T, Bur	E, T, Bur	E, T, Bur	< 2mm de la corticale
Scores écho	Score de Agostino	MASEI	MASEI	MASEI	SEA, SEC, SEG, SED, MASEI, SES
Fréquence	<b>98</b>	-	-	-	<b>86</b>
MASEI moyen (DS)	-	25.44 (7.92)	24,1 (7,1)	23,4 (11,4)	12,9 (12,7)

Abréviations : AP : aponévrose plantaire, B, bidimensionnel ; Bur, bursite ; Cal, calcifications ; CT, cortical ; E, enthèse ; ECL : épicondyliens latéraux, ECM : épicondyliens médiaux ; Ent, enthésophytes ; EP, épaissement ; Ero, érosion ; Fr, fréquence ; HE, hypoéchogénicité ; IC, irrégularité corticale ; IE : infra-épineux ; JTE, jonction tendon-enthèse LCLS :ligament collatéral latéral supérieur, LCLI : ligament collatéral latéral inférieur, LCMS : ligament collatéral médial supérieur, LCMI : ligament collatéral médial inférieur, LPI : ligament patellaire inférieur, LPS : ligament patellaire supérieur, MASEI, Madrid sonography enthesitis index ; MG : moyen glutéal, PG : petit glutéal ; PRF, pulse repetition frequency ; QP : quadriceps, SE : supra-épineux, SEA, score enthésique aigu ; SEC, score enthésique chronique ; SED, score enthésique Doppler ; SEG, score enthésique global ; SES, score échographique simplifié ; SS : sub-scapulaire, T, tendon ; TA : tendon d'Achille, TB : triceps brachial

L'étude de D'Agostino est la seule étude à avoir estimé la fréquence échographique des enthésites périphériques chez des SpA, néanmoins elle a été réalisée en 2003, bien avant la définition de l'OMERACT 2014 de l'enthésite échographique. La fréquence de l'enthésite échographique définie par la présence d'au moins une lésion élémentaire échographique est élevée dans notre étude et dans celle de D'Agostino (98,9%). La fréquence dans notre étude est un peu plus faible que celle de D'Agostino, peut être dû au fait que cette dernière ait inclus des lésions échographiques élémentaires ne faisant pas partie de la nouvelle définition (tous les signaux Doppler que nous n'avons pas inclus dans notre étude). Une autre possibilité est que nos SpA sont différentes des SpA caucasiennes sur le plan enthésique avec une moindre fréquence. Les scores échographiques du MASEI étaient plus élevés dans les deux études de De Miguel et de Fernandez comparés à notre étude, ce qui peut s'expliquer par le fait que dans notre étude nous n'avons inclus dans le calcul du score MASEI que le Doppler siègeant à une distance maximale 2 mm de la corticale, sachant que le signal Doppler est coté à 3 points pour chaque site.

#### 5.2.2. A l'échelle de l'enthèse :

7072 sites enthésiques ont été examinés échographiquement. Les sites enthésiques les plus fréquemment atteints par au moins une anomalie échographique ont été l'enthèse du tendon Achilléen (67,8%) suivie de celle du quadricipital dans 49% des cas et de celle du supra-épineux dans 45,7%. L'atteinte de l'aponévrose plantaire est observée dans 32% des cas. Les enthèses les moins affectées ont été celles des insertions des ligaments collatéraux médiaux et latéraux des genoux. Le tableau 44 résume les données échographiques de l'enthésite périphérique des différentes études à l'échelle de l'enthèse.

Les signes échographiques en faveur d'une atteinte aigue ou chronique ou bien mixte ont été plus fréquemment objectivés au niveau de l'enthèse achilléenne (28,8%, 59,1%, 20,2%) suivie de celle du tendon quadricipital (22,6% ; 42,3%, 15,9%) et du supra-épineux (39,9% ; 20,4%, 14,7%).

Sur l'ensemble des sites, l'hypoéchogénicité et les enthésophytes ont été les lésions élémentaires les plus fréquentes dans 11% des cas, suivies de l'épaississement de l'enthèse dans 8,5% puis de l'érosion dans 7% des cas et enfin les calcifications et le signal Doppler dans 2% des cas.

Au niveau des enthèses de la coiffe des rotateurs de l'épaule, les lésions échographiques élémentaires observées sont à type d'épaississement ou d'hypoéchogénicité mais surtout d'érosions sachant que toutes les dimensions ont été incluses même celles inférieures à 2 mm pouvant être mise en évidence chez le sujet sain qui constituent 60 à 70% des érosions observées.

Les enthèses du triceps brachial, des épicondyliens latéraux ainsi que celles des membres inférieurs en dehors des ligaments collatéraux médiaux et latéraux des genoux ont présenté une association de lésions élémentaires avec des fréquences différentes.

Les calcifications et les enthésophytes de grade 3 ont été retrouvés dans les enthèses du quadriceps, du ligament patellaire supérieur et inférieur ainsi que dans celles du tendon calcanéen.

Les érosions de grade 3 ont été mise en évidence au niveau des enthèses du tendon calcanéen (10%), de l'aponévrose plantaire (5%), du supra- (2%) et infra-épineux (4%), alors que le doppler grade 3 n'a été retrouvé qu'au niveau des enthèses du tendon calcanéen (8%) et du tendon quadricipital (5%).

Le signal doppler et le grade 3 doppler étaient plus fréquemment retrouvés au niveau de l'enthèse achilléenne (15 et 8%, respectivement).

**Tableau 43.** Les données échographiques de l'enthésite périphérique des différentes études à l'échelle de l'enthèse.

Paramètres	D'Agostino (17)	E de Miguel (19)	Fernandez (162)	E de Miguel (140)	Notre étude
N. patients	164	25	21	113	208
N. enthèses	2952	-	-	-	7072
Tous les sites (%)	<b>38</b>	-	-	-	<b>21</b>
TC (%)	79	-	-	-	68
Qp (%)	28	-	-	-	49
SE (%)	-	-	-	-	46
MG (%)	44	-	-	-	35
AP (%)	74	-	-	-	32
TB (%)	-	-	-	-	26
LPI (%)	-	-	-	-	26
ECL (%)	24	-	-	-	25
IE (%)	-	-	-	-	24
PG (%)	-	-	-	-	23
LPS (%)	59	-	-	-	15
SS (%)	-	-	-	-	5
ECM (%)	25	-	-	-	4
LCLI (%)	-	-	-	-	3
LCLS (%)	-	-	-	-	2
LCMS (%)	-	-	-	-	1
LCMI (%)	-	-	-	-	1
Pubis (%)	2	-	-	-	-

Abréviations : AP : aponévrose plantaire; ECL : épicondyliens latéraux, ECM : épicondyliens médiaux ; IE : infra-épineux ; LCLS :ligament collatéral latéral supérieur, LCLI : ligament collatéral latéral inférieur, LCMS : ligament collatéral médial supérieur, LCMI : ligament collatéral médial inférieur, LPI : ligament patellaire inférieur, LPS : ligament patellaire supérieur; MG : moyen glutéal, PG : petit glutéal ; QP : quadriceps, SE : supra-épineux, ; SS : sub-scapulaire; TA : tendon d'Achille, TB : triceps brachial

Comme déjà mentionné ci-dessus, l'étude de D'Agostino est la seule comparable à notre étude sur le plan de la pathologie incluse et du nombre de sites enthésiques explorés mais avec une définition différente de l'enthésite échographique et des lésions élémentaires, ce qui rend bien compte de la difficulté de la comparaison. En effet, la fréquence de l'enthésite échographique sur tous les sites est plus élevée dans son étude (38%) comparée à la notre (21%) et certains sites sont plus fréquemment atteints dans son étude comparée à notre étude à savoir les enthèses des épicondyliens médiaux, du ligament patellaire supérieur, de l'aponévrose plantaire. L'explication pourrait être la différence entre les deux populations ou bien simplement la différence entre les définitions de l'enthésite échographique entre les deux études. Par contre l'enthésite du tendon calcanéen est la plus fréquemment mentionnée dans les deux études (79% et 68%). Il est néanmoins intéressant de noter un résultat important c'est l'atteinte du supra-épineux observée dans 46% des cas qui peut s'expliquer par l'inclusion de tous les grades des érosions qui existent chez le sujet sain et de la possibilité de l'association de pathologies mécaniques de la coiffe des rotateurs.

Nous n'avons pas trouvé dans l'étude de D'Agostino les fréquences des lésions échographiques élémentaires par site enthésique pour les comparer à nos résultats.

### 5.3. Données analytiques :

L'échographie a été significativement supérieure à l'examen clinique dans la détection de l'enthésite périphérique que se soit à l'échelle du patient (45% vs 86%) ou à l'échelle de l'enthèse (11,7% vs 20,9%). Ceci est a été également noté dans l'étude D'Agostino mais toujours avec des valeurs plus élevées (62% vs 94% à l'échelle du patient et 14,4% vs 36% a l'échelle de l'enthèse) sachant que dans son étude, la comparaison n'a été réalisée que chez 34 patients sur les 164 SpA incluses.

Dans notre étude, que ce soit à l'échelle du patient ou à celle de l'enthèse, l'échographie a été supérieure à l'examen clinique dans la détection des enthésites périphériques dans la majorité des sites explorés sauf pour le sub-scapulaire, les épicondyliens médiaux et des ligaments collatéraux du genou qui pourrait s'expliquer par d'autres origines de la douleur lors de la pression du site enthésique comme l'arthrite ou la cellulite. Ce qui souligne l'intérêt de l'échographie pour affirmer l'origine enthésique de la douleur et éliminer d'autres diagnostics différentiels.

Dans notre étude, l'enthésite clinique est plus fréquente dans la pSpA (60%) par rapport à la axSpA (38%), ce qui est normal puisqu'il s'agit d'un item important pour l'éligibilité à l'application des critères de classification ASAS des pSpA. Par contre, aucune différence statistique n'est trouvée sur le plan échographique (92% vs 83%), ce qui concorde avec les résultats de l'étude de D'Agostino qui n'a pas trouvé de différence de fréquence de l'enthésite échographique entre les pSpA, les axSpA et les SpA mixtes.

Par contre, la distribution des enthésites périphériques cliniques et échographiques est indépendante du groupe pathogénique de la SpA, ce qui concorde avec les résultats de

D'Agostino du moins sur le plan échographique, la distribution des fréquences cliniques n'a pas été mentionnée dans l'article.

La durée d'évolution de la maladie n'a pas eu d'impact sur les fréquences cliniques ou échographiques des enthésites périphériques dans notre étude.

Une faible voire même une absence de corrélation ont été trouvées entre les scores cliniques et échographiques, ce qui rend compte de la discordance entre les résultats de l'examen clinique et l'examen échographique des enthèses. En effet, il est difficile à l'examen clinique d'affirmer si c'est l'enthèse qui est vraiment douloureuse ou le tendon, le ligament ou l'articulation lors d'association avec des arthrites ou même de cellulite. Ceci a également été noté dans l'étude de D'Agostino et dans l'étude de Fernandez qui n'a pas trouvé de corrélation entre le score clinique du MASES (qui inclus des enthèses périphériques et axiales) et le score échographique du MASEI.

Les scores échographiques sont comparables entre les différents phénotypes cliniques de la SpA, les différents sous-groupes pathogéniques de la SPA et entre les SpA précoces et celles évoluant depuis plus de cinq ans.

Tous les scores échographiques sauf le score d'enthésite chronique sont plus élevés dans le groupe de SpA ayant reçu des anti-inflammatoires non stéroïdiens au moins une fois durant la semaine précédant l'examen échographique. Ce résultat est discordant avec les données de la littérature qui affirme le rôle des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans la diminution du signal Doppler (163) ; ceci peut s'expliquer par le fait que le signal doppler n'a été objectivé que dans 2% sur l'ensemble des enthèses. Il est à noter que notre interrogatoire n'a pas précisé si le traitement a été pris de façon quotidienne ou bien s'il a été maintenu jusqu'au jour de l'examen ; ce qui rend difficile l'interprétation de ce résultat.

De même, nous n'avons pas précisé pour les patients sous biothérapie la durée du traitement pris et l'information sur le maintien du traitement jusqu'au jour de l'examen échographique. En conséquence, nos résultats n'ont pas pu démontrer l'influence réelle de ces traitements sur les scores échographiques de l'enthésite périphérique dans la SPA. Les scores MASEI et le score échographique global sont statistiquement plus bas chez les patients ayant reçu un biologique et le score échographique aigu était à la limite de la significativité. Aussi, 19% des patients ont reçu un biologique lors des 3 derniers mois, ce qui peut expliquer l'absence de résultats significatifs en faveur du traitement par biologique sur les enthésites périphériques échographiques.

## 6. Limites de notre étude :

Notre étude présente des limites. Tout d'abord, le biais de recrutement des patients, vu que nous n'avons inclus dans notre étude que les patients d'un seul centre hospitalier même si ce dernier reçoit les patients de tout le territoire national. Le recrutement monocentrique et hospitalier des patients ne permettant pas d'extrapoler nos résultats à toute la population algérienne spondyloarthritique.

Ensuite, l'absence d'aveugle pour l'examen clinique et l'examen échographique qui ont été réalisés par le même investigateur qui peut biaiser les résultats de l'examen échographique. C'est un choix imposé par la faisabilité de l'étude car il était difficile de trouver une personne pour réaliser l'examen clinique explorant 30 sites enthésiques par patient avec l'évaluation de l'intensité de la douleur pour chaque site enthésique par l'échelle visuelle analogique de la douleur.

Une autre limite est le manque de précision pour certaines données telles que les traitements pris le jour de l'examen clinique et échographique afin de mieux évaluer l'impact de ces traitements sur les scores échographiques calculés.

Enfin, la prédominance nette du phénotype clinique de la SpA axiale radiographique et du groupe pathogénique de la spondylarthrite ankylosante diminue la diversité des sous-populations étudiées dans notre travail. Pour ce dernier point, le manque d'examens complémentaires tels que l'imagerie par résonance magnétique et le typage du HLA B27 ont fortement participé à ce manque de diversité des sous-populations incluses.

# CONCLUSION

L'enthésite périphérique est la lésion spécifique des SpA, elle fait partie des items importants de la classification des SpA selon les critères ASAS. Elle a une distribution ubiquitaire et peut toucher n'importe quel site avec une plus grande affinité pour les enthèses des membres inférieurs. Elle peut être responsable de douleurs et d'un handicap fonctionnel pouvant aller jusqu'au confinement au lit. L'examen échographique est supérieur à l'examen clinique dans la détection de l'enthésite périphérique. Plusieurs scores cliniques et échographiques ont été créés pour une évaluation plus objective de cette atteinte. Ses prévalences clinique et échographique dans la SpA varient en fonction du système de classification utilisé pour définir la pathologie, de la population étudiée, des définitions de l'enthésite clinique ou échographique utilisées et enfin du nombre de sites anatomiques évalués. Ainsi, les données de la littérature concernant l'estimation des prévalences cliniques ou échographiques de l'enthésite périphérique dans les SpA sont variables, la plupart étant issues d'études réalisées sur des populations européennes ou originaires d'Amérique différentes de notre population sur le plan génétique et environnemental. Une nouvelle définition échographique de l'enthésite périphérique a été publiée par l'OMERACT en 2014 et toutes les études ayant estimé la prévalence échographique de l'enthésite périphérique étaient antérieures à cette définition.

L'objectif de notre étude a été d'estimer, dans une cohorte Algérienne de SpA, la fréquence clinique et échographique de l'enthésite périphérique en utilisant les critères ASAS de classification des SpA et la nouvelle définition échographique de l'OMERACT 2014 de l'enthésite périphérique.

Deux cent huit patients ont été inclus, les caractéristiques de cette cohorte se sont révélées intéressantes pour l'étude et l'estimation de l'atteinte enthésitique. D'abord, la population était jeune avec 78 % de patients âgés de moins de 50 ans, ce qui facilite la confirmation du caractère inflammatoire de l'enthésite en rapport avec la maladie et de minimiser l'intrication avec d'éventuelles enthésopathies mécaniques qui deviennent plus fréquentes à partir de cet âge. D'autant plus que jusqu'à présent, il est encore difficile de différencier les enthésites inflammatoire des enthésopathies mécaniques que ce soit sur le plan clinique ou même échographique.

La forme précoce (évoluant depuis moins de 5 ans) a été retrouvée dans 30% des cas et plus de 80% des patients avaient une maladie active. De même, les deux phénotypes cliniques ont été trouvés à des fréquences appréciables (30% pour le phénotype périphérique). Le fait de ne pas avoir inclus des SpA axiales non radiographiques ne nous permettra pas d'extrapoler les résultats à cette catégorie de patients, ni même aux SpA périphériques enthésitiques qui ne représentaient que 1,5 % des cas. La même remarque est applicable pour les autres groupes pathogéniques en dehors de la SA puisqu'ils ne représentaient que 16% pour le rhumatisme des MICI et 13% pour le rhumatisme psoriasique et moins de 10% pour les autres. La coxite radiographique a été mise en évidence chez un patient sur deux, ce qui confirme la sévérité des SpA dans notre population

La fréquence clinique de l'enthésite périphérique a été estimée à 45 %, ce qui souligne l'importance de cette atteinte qu'il faudra rechercher systématiquement par un interrogatoire ciblé et un examen clinique standardisé pour un diagnostic précoce. Cette fréquence clinique a été influencée par le phénotype clinique de la SpA, puisqu'elle a été significativement plus fréquente dans les spondyloarthrites périphériques. Ce dernier point est expliqué par le fait que dans les SpA périphériques toutes les enthésites sont prises en compte dans les critères de classification alors que dans les SpA axiales, seule l'enthésite du talon est prise en compte. Par contre, cette fréquence clinique n'a pas été influencée ni par les groupes pathogéniques, ni par la durée d'évolution de la maladie.

La fréquence échographique de l'enthésite périphérique estimée à 86 % confirme la supériorité de l'échographie par rapport à l'examen clinique dans le dépistage et le diagnostic de cette atteinte. Cette fréquence échographique n'a pas été influencée par le phénotype clinique de la SpA, même si la fréquence clinique a été différente entre les deux groupes. Elle n'a pas été influencée non plus par les groupes pathogéniques et la durée d'évolution de la maladie.

Cliniquement, à l'échelle du patient et à l'échelle de l'enthèse, les sites les plus touchés ont été par ordre de fréquence : l'épicondyle latéral ensuite la coiffe des rotateurs de l'épaule puis le tendon calcanéen et l'aponévrose plantaire. Sur le plan échographique, les sites les plus touchés à l'échelle du patient sont le tendon calcanéen ensuite le quadricipital, le supra-épineux et l'aponévrose plantaire. A l'échelle de l'enthèse c'est le tendon calcanéen suivi du quadricipital et du sus-épineux suivi par le moyen glutéal et enfin par l'aponévrose plantaire. Le tendon calcanéen et l'aponévrose plantaire ont été les plus fréquemment atteints lors de toutes ces évaluations et ce sont ces deux sites que nous retiendrons pour l'évaluation systématique de l'atteinte de l'enthèse. Pour les enthèses de l'épaule, nous avons déjà expliqué que nous ne les prendrons pas en compte vu que les lésions échographiques élémentaires sont à type d'épaississement ou d'hypoéchogénéité mais surtout d'érosions sachant que toutes les dimensions ont été incluses même celles inférieures à 2 mm qui peuvent exister chez le sujet sain et représentent 60 à 70 % des érosions identifiées.

Les scores échographiques de l'enthésite périphérique calculés dans notre étude sont indépendants du phénotype clinique de la SpA, du groupe pathogénique de la SpA et de sa durée d'évolution ; ceci montre bien leur utilité dans l'évaluation de cette atteinte quelque soit le phénotype, le groupe pathogénique et la durée d'évolution de la SpA. Le score SES, qui explore le tendon achilléen et l'aponévrose plantaire (les deux sites les plus atteints) permet un gain de temps important, a été significativement plus fréquemment en faveur du diagnostic de SpA comparé au MASEI. Pour toutes ces raisons, nous pensons que le SES est plus intéressant à réaliser systématiquement pour le diagnostic précoce et le suivi de la maladie.

L'absence ou la faible corrélation entre les scores cliniques et échographiques soulignent l'intérêt de l'examen échographique pour confirmer ou infirmer l'atteinte enthésitique devant toutes les douleurs l'évoquant.

Enfin, en raison du manque de précision sur les thérapeutiques reçues par les patients, nous ne porterons aucune conclusion sur ce volet.

# **RECOMMENDATIONS**

L'enthésite périphérique dans les spondyloarthrites Algériennes est un symptôme fréquent qui doit être pris en compte pour le diagnostic positif et surtout à un stade précoce de la maladie dans son suivi et dans la définition de sa rémission. Une évaluation objective de cette atteinte nécessite une bonne formation des médecins associée à une standardisation de l'examen clinique et échographique des enthèses périphériques.

Grâce aux résultats de notre étude, nous recommandons pour la prise en charge de la SpA :

- **Pour un diagnostic positif précoce :** Une recherche systématique de l'atteinte enthésitique périphérique par:
  - - *Un interrogatoire* orienté pour identifier tous les sites douloureux.
    - *Un examen clinique* ciblant de façon systématique le tendon calcanéen et l'aponévrose plantaire ainsi que les sites symptomatiques retrouvés à l'interrogatoire,
    - *Un examen échographique* explorant systématiquement le tendon calcanéen et l'aponévrose plantaire avec le calcul du score SES, ainsi que tous les autres sites cliniquement symptomatiques,
    - L'examen échographique des sites enthésiques permettant le calcul du score MASEI sera réalisé dans les cas où les enthèses calcanéennes ne sont pas atteintes.
- **Pour l'évaluation de l'activité et le suivi de l'atteinte enthésitique périphérique :**
  - *Cliniquement :* de calculer les EVA douleur des enthèses du tendon calcanéen et de l'aponévrose plantaire et celles de tous les sites cliniquement symptomatiques. Pour le suivi, calculer les EVA des sites symptomatiques notés lors des visites précédentes.
  - *Echographiquement :* de calculer les scores échographiques du tendon calcanéen et de l'aponévrose plantaire en plus des sites échographiquement atteints ainsi que des sites actifs lors des examens précédents ou de calculer le score SES. Bien sûr, il faudra déterminer par des études ultérieures le meilleur score à utiliser et les seuils de ces scores définissant une activité de l'atteinte enthésitique.

- **Pour les définitions d'une bonne réponse à un traitement, de la rémission de l'atteinte enthésique :**

Les définitions d'une bonne réponse à un traitement et de la rémission de la maladie ne devraient plus se limiter aux indices d'activité de la maladie habituels et devrait prendre en considération l'activité de l'atteinte enthésique qui peut persister seule dans certains cas. La bonne réponse à un traitement et la rémission de l'atteinte enthésique seront évaluées par :

- *Cliniquement* : Les EVA douleur des sites cliniquement symptomatiques ainsi que ceux du tendon calcanéen et l'aponévrose plantaire et leur variation sous traitement. Le seuil définissant la rémission et le delta définissant la bonne réponse à un traitement devront être déterminés par des études ultérieures.
- Aussi, *échographiquement*, le seuil définissant la rémission et le delta définissant la bonne réponse à un traitement, des scores échographiques définissant l'activité de l'atteinte enthésiques sus-cités devront être définis par des études ultérieures.

# REFERENCES

1. Kemta Lekpa F, Claudepierre P. Spondyloarthrite, du diagnostic à la nosologie : critères et limites. *Rev Rhum Monogr* 2014; 81:218–224.
2. Rudwaleit M, Landewé R, Heijde D van der, Listing J, Brandt J, Braun J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann Rheum Dis* 2009; 68:770–776.
3. Rudwaleit M, Heijde D van der, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009; 68:777–783.
4. Rudwaleit M, Heijde D van der, Landewé R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis* 2011; 70:25–31.
5. Claudepierre P, Wendling D, Breban M, Goupille P, Dougados M. Spondylarthrite ankylosante, spondylarthropathies, spondylarthrite (s) ou spondyloarthrites: de quoi parlons-nous ou comment mieux se comprendre? *Rev Rhum* 2012; 79:377–378.
6. Claudepierre P, Gueguen A, Ladjouze A, Hajjaj-Hassouni N, Sellami S, Amor B, et al. Predictive factors of severity of spondyloarthropathy in North Africa. *Br J Rheumatol* 1995; 34:1139–1145.
7. Claudepierre P, Gueguen A, Ladjouze A, Hajjaj-Hassouni N, Sellami S, Amor B, et al. Features associated with juvenile onset of spondylarthropathies in north Africa. *Rev Rhum Engl Ed* 1996; 63:87–91.
8. Hajjaj-Hassouni N, Burgos-Vargas R. Ankylosing spondylitis and reactive arthritis in the developing world. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008; 22:709–723.
9. McGonagle D, Gibbon W, Emery P. Classification of inflammatory arthritis by enthesitis. *Lancet Lond Engl* 1998; 352:1137–1140.
10. Anon. characteristic MRI enthesal changes of knee synovitis in SpA.pdf.
11. Dagostino M, Olivieri I. Enthesitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:473–486.
12. Paolaggi JB, Goutet MC, Strutz P, Siaud JR, Le Parc JM, Auquier L. [Enthesopathy in inflammatory spondyloarthropathy. Incidence, clinical, radiological and anatomical descriptions. Current status of the question. Apropos of 37 cases]. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1984; 51:457–462.
13. Maksymowych WP, Mallon C, Morrow S, Shojania K, Olszynski WP, Wong RL, et al. Development and validation of the Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC) Enthesitis Index. *Ann Rheum Dis* 2009; 68:948–953.

14. Healy PJ, Helliwell PS. Measuring clinical enthesitis in psoriatic arthritis: assessment of existing measures and development of an instrument specific to psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 2008; 59:686–691.
15. Lehtinen A, Taavitsainen M, Leirisalo-Repo M. Sonographic analysis of enthesopathy in the lower extremities of patients with spondylarthropathy. *Clin Exp Rheumatol* 1994; 12:143–148.
16. Balint P, Kane D, Wilson H, McInnes I, Sturrock R. Ultrasonography of enthesal insertions in the lower limb in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis* 2002; 61:905–910.
17. D’Agostino M-A, Said-Nahal R, Hacquard-Bouder C, Brasseur J-L, Dougados M, Breban M. Assessment of peripheral enthesitis in the spondylarthropathies by ultrasonography combined with power Doppler: A cross-sectional study. *Arthritis Rheum* 2003; 48:523–533.
18. Alcalde M, Acebes JC, Cruz M, González-Hombrado L, Herrero-Beaumont G, Sánchez-Pernaute O. A Sonographic Enthesitic Index of lower limbs is a valuable tool in the assessment of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66:1015–1019.
19. Miguel E de, Cobo T, Muñoz-Fernández S, Naredo E, Usón J, Acebes JC, et al. Validity of enthesitis ultrasound assessment in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis* 2009; 68:169–174.
20. Haddouche A, Slimani S, Bendali S, Makhsoum K, Benmebarek A, Ladjouze-Rezig A. Validity of a simplified enthesitis ultrasound score in the diagnosis of spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2013; 72:A1006–A1006.
21. Milutinovic S, Radunovic G, Veljkovic K, Zlatanovic M, Zlatkovic Svenda M, Perovic Radak M, et al. Development of ultrasound enthesitis score to identify patients with enthesitis having spondyloarthritis: prospective, double-blinded, controlled study. *Clin Exp Rheumatol* 2015; 33:812–817.
22. Bejia I, Ben Hammouda S, Said M, Ben Salem K, Touzi M, Bergaoui N. Measuring enthesitis in ankylosing spondylitis. *Jt Bone Spine Rev Rhum* 2006; 73:216–218.
23. Kchir M-M, Azouz D-H, Daoud L, Hamdi W, Saadallaoui-Ben Hamida K, Kochbati S, et al. Corrélations entre le Maastrich Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score (MASES), les indices fonctionnel, métrologique, d’activité et la qualité de vie chez 100 patients atteints de Spondylarthrite Ankylosante. *Rev Rhum* 2006 ; 73:1069.
24. Hamdi W, Bouaziz Chelli M, Ghannouchi MM, Hawel M, Ladeb MF, Kchir MM. Performance of ultrasounds compared with radiographs to detect chronic enthesitis signs in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2013; 33:497–499.
25. Hamdi W, Chelli-Bouaziz M, Ahmed MS, Ghannouchi MM, Kaffel D, Ladeb MF, et al. Correlations among clinical, radiographic, and sonographic scores for enthesitis in ankylosing spondylitis. *Jt Bone Spine Rev Rhum* 2011; 78:270–274.

26. Laatiris A, Amine B, Ibn Yacoub Y, Hajjaj-Hassouni N. Enthesitis and its relationships with disease parameters in Moroccan patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2012; 32:723–727.
27. Kamel M, Eid H, Mansour R. Ultrasound detection of heel enthesitis: a comparison with magnetic resonance imaging. *J Rheumatol* 2003; 30:774–778.
28. Kamel M, Eid H, Mansour R. Ultrasound detection of knee patellar enthesitis: a comparison with magnetic resonance imaging. *Ann Rheum Dis* 2004; 63:213–214.
29. Emad Y, Ragab Y, Bassyouni I, Moawayh O, Fawzy M, Saad A, et al. Enthesitis and related changes in the knees in seronegative spondyloarthropathies and skin psoriasis: magnetic resonance imaging case-control study. *J Rheumatol* 2010; 37:1709–1717.
30. Yasser R, Yasser E, Hanan D, Nashwa ES, Rasker JJ. Enthesitis in seronegative spondyloarthropathies with special attention to the knee joint by MRI: a step forward toward understanding disease pathogenesis. *Clin Rheumatol* 2011; 30:313–322.
31. Emad Y, Ragab Y, Gheita T, Anbar A, Kamal H, Saad A, et al. Knee enthesitis and synovitis on magnetic resonance imaging in patients with psoriasis without arthritic symptoms. *J Rheumatol* 2012; 39:1979–1986.
32. Hajjaj-Hassouni N, Burgos-Vargas R. Ankylosing spondylitis and reactive arthritis in the developing world. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008; 22:709–723.
33. Nesbit RM, Amar AD. enthesitis LA CAVA. *J Am Med Assoc* 1959; 169:253–254.
34. Claudepierre P, Voisin M-C. Les enthèses : histologie, anatomie pathologique et physiopathologie. *Rev Rhum* 2005; 72:34–41.
35. Tendon and ligaments—An overview. Available at: [https://www.researchgate.net/publication/13918166\\_Tendon\\_and\\_ligaments-An\\_overview](https://www.researchgate.net/publication/13918166_Tendon_and_ligaments-An_overview). Accessed February 19, 2017.
36. Benjamin M, McGonagle D. The anatomical basis for disease localisation in seronegative spondyloarthropathy at entheses and related sites. *J Anat* 2001; 199:503–526.
37. Benjamin M, Moriggl B, Brenner E, Emery P, McGonagle D, Redman S. The enthesis organ concept: Why enthesopathies may not present as focal insertional disorders. *Arthritis Rheum* 2004; 50:3306–3313.
38. François RJ, Braun J, Khan MA. Enteses and enthesitis: a histopathologic review and relevance to spondyloarthritides. *Curr Opin Rheumatol* 2001; 13:255–264.
39. Benjamin M, Ralphs JR. Fibrocartilage in tendons and ligaments—an adaptation to compressive load. *J Anat* 1998; 193:481–494.
40. Lu HH, Thomopoulos S. Functional attachment of soft tissues to bone: development, healing, and tissue engineering. *Annu Rev Biomed Eng* 2013; 15:201–226.

41. Angeline ME, Rodeo SA. Biologics in the management of rotator cuff surgery. *Clin Sports Med* 2012; 31:645–663.
42. Benjamin M, Kumai T, Milz S, Boszczyk BM, Boszczyk AA, Ralphs JR. The skeletal attachment of tendons—tendon “entheses.” *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 2002; 133:931–945.
43. Matyas JR, Bodie D, Andersen M, Frank CB. The developmental morphology of a “periosteal” ligament insertion: growth and maturation of the tibial insertion of the rabbit medial collateral ligament. *J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc* 1990;8:412–424.
44. Dörfel J. Vessels in the region of tendinous insertions. II. Diaphysoperiosteal insertion. *Folia Morphol* 1969; 17:79–82.
45. Entèses- notions fondamentales 2016.pdf.
46. Benjamin M, Evans EJ, Copp L. The histology of tendon attachments to bone in man. *J Anat* 1986; 149:89.
47. Cooper RR, Misol S. Tendon and ligament insertion. A light and electron microscopic study. *J Bone Joint Surg Am* 1970; 52:1–20.
48. Hurov JR. Soft-tissue bone interface: how do attachments of muscles, tendons, and ligaments change during growth? A light microscopic study. *J Morphol* 1986; 189:313–325.
49. Gao J, Messner K. Quantitative comparison of soft tissue-bone interface at chondral ligament insertions in the rabbit knee joint. *J Anat* 1996; 188:367–373.
50. Apostolakos J, Durant TJ, Dwyer CR, Russell RP, Weinreb JH, Alaei F, et al. The enthesis: a review of the tendon-to-bone insertion. *Muscles Ligaments Tendons J* 2014; 4:333–342.
51. Hems T, Tillmann B. Tendon entheses of the human masticatory muscles. *Anat Embryol (Berl)* 2000; 202:201–208.
52. Wren TA, Beaupré GS, Carter DR. Mechanobiology of tendon adaptation to compressive loading through fibrocartilaginous metaplasia. *J Rehabil Res Dev* 2000; 37:135–143.
53. Fournié B. Anatomopathologie et anatomoclinique des spondylarthrites. *Rev Rhum* 2004; 71:1130–1135.
54. McGonagle D, Lories RJU, Tan AL, Benjamin M. The concept of a “synovio-entheseal complex” and its implications for understanding joint inflammation and damage in psoriatic arthritis and beyond. *Arthritis Rheum* 2007; 56:2482–2491.
55. Enthesopathies 2015.pdf.
56. Slobodin G, Rozenbaum M, Boulman N, Rosner I. Varied Presentations of Entesopathy. *Semin Arthritis Rheum* 2007; 37:119–126.

57. Benjamin M, Toumi H, Ralphs JR, Bydder G, Best TM, Milz S. Where tendons and ligaments meet bone: attachment sites (“entheses”) in relation to exercise and/or mechanical load. *J Anat* 2006; 208:471–490.
58. Resnick D, Niwayama G. Entheses and enthesopathy. Anatomical, pathological, and radiological correlation. *Radiology* 1983; 146:1–9.
59. Lortolac’h A, Duffau P, Michaux C, Greib C, Caubet O, Viillard J-F, et al. Bursite trochantérienne, enthésopathie pelvienne et maladie de Horton. *Rev Médecine Interne* 2008; 29:1043–1045.
60. Narang S. Tuberculosis of the entheses. *Int Orthop* 2012;36:2373–2378.
61. Atkin SL, El-Ghobarey A, Kamel M, Owen JP, Dick WC. Clinical and laboratory studies in patients with leprosy and enthesitis. *Ann Rheum Dis* 1990; 49:715–717.
62. Ozkan F, Cetin GY, Inci MF, Bakan B, Yuksel M, Ekerbicer HC, et al. Increased Enthesopathy in Patients With Familial Mediterranean Fever. *J Ultrasound Med* 2013; 32:325–332.
63. Atteno M, Costa L, Tortora R, Cozzolino A, Del Puente A, Caso F, et al. The occurrence of lower limb enthesopathy in coeliac disease patients without clinical signs of articular involvement. *Rheumatology* 2013; 52:893–897.
64. Garg N, Bosch F van den, Deodhar A. The concept of spondyloarthritis: Where are we now? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2014; 28:663–672.
65. Lekpa FK, Wendling D, Claudepierre P. Spondyloarthritis: Criteria, limitations, and perspectives throughout history. *Joint Bone Spine* 2015; 82:390–393.
66. Enthesopathy of rheumatoid and ankylosing spondylitis 1971.pdf.
67. Laloux L, Voisin MC, Allain J, Martin N, Kerboull L, Chevalier X, et al. Immunohistological study of entheses in spondyloarthropathies: comparison in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2001; 60:316–321.
68. McGonagle D, Marzo-Ortega H, O’Connor P, Gibbon W, Hawkey P, Henshaw K, et al. Histological assessment of the early enthesitis lesion in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis* 2002; 61:534–537.
69. De Cata A, Inglese M, Rubino R, Molinaro F, Mazzocchi G. The synovio-enthesal complex in enthesoarthritis. *Clin Exp Med* 2016;16:109–124.
70. Benjamin M, Toumi H, Suzuki D, Redman S, Emery P, McGonagle D. Microdamage and altered vascularity at the enthesis-bone interface provides an anatomic explanation for bone involvement in the HLA-B27-associated spondylarthritides and allied disorders. *Arthritis Rheum* 2007; 56:224–233.

71. Jacques P, Lambrecht S, Verheugen E, Pauwels E, Kollias G, Armaka M, et al. Proof of concept: enthesitis and new bone formation in spondyloarthritis are driven by mechanical strain and stromal cells. *Ann Rheum Dis* 2014; 73:437–445.
72. McGonagle D, Stockwin L, Isaacs J, Emery P. An enthesitis based model for the pathogenesis of spondyloarthropathy. additive effects of microbial adjuvant and biomechanical factors at disease sites. *J Rheumatol* 2001; 28:2155–2159.
73. Benjamin M, McGonagle D. The enthesitis organ concept and its relevance to the spondyloarthropathies. *Adv Exp Med Biol* 2009; 649:57–70.
74. Benjamin M, Redman S, Milz S, Buttner A, Amin A, Moriggl B, et al. Adipose tissue at entheses: the rheumatological implications of its distribution. A potential site of pain and stress dissipation? *Ann Rheum Dis* 2004; 63:1549–1555.
75. Sudoł-Szopińska I, Hrycaj P, Prohorec-Sobieszek M. Role of inflammatory factors and adipose tissue in pathogenesis of rheumatoid arthritis and osteoarthritis. Part II: Inflammatory background of osteoarthritis. *J Ultrason* 2013; 13:319–328.
76. Sudoł-Szopińska I, Kontny E, Zaniewicz-Kaniewska K, Prohorec-Sobieszek M, Saied F, Maśliński W. Role of inflammatory factors and adipose tissue in pathogenesis of rheumatoid arthritis and osteoarthritis. Part I: Rheumatoid adipose tissue. *J Ultrason* 2013; 13:192–201.
77. Maksymowych WP. Ankylosing spondylitis--at the interface of bone and cartilage. *J Rheumatol* 2000; 27:2295–2301.
78. O’Rielly DD, Rahman P. Advances in the genetics of spondyloarthritis and clinical implications. *Curr Rheumatol Rep* 2013; 15:347.
79. The Enthesis Organ Concept and Its Relevance to the Spondyloarthropathies.pdf.
80. Fredberg U, Ostgaard R. Effect of ultrasound-guided, peritendinous injections of adalimumab and anakinra in chronic Achilles tendinopathy: a pilot study. *Scand J Med Sci Sports* 2009; 19:338–344.
81. Department of Radiology, Institute of Rheumatology, Warsaw, Poland, Sudoł-Szopińska I, Department of Diagnostic Imaging, Second Faculty, Warsaw Medical University, Poland, Kwiatkowska B, Early Arthritis Clinic, Institute of Rheumatology, Warsaw, Poland, Prochorec-Sobieszek M, et al. Enthesopathies and enthesitis. Part 1. Etiopathogenesis. *J Ultrason* 2015; 15:72–84.
82. Sherlock JP, Joyce-Shaikh B, Turner SP, Chao C-C, Sathe M, Grein J, et al. IL-23 induces spondyloarthropathy by acting on ROR- $\gamma$ t+ CD3+CD4-CD8- enthesal resident T cells. *Nat Med* 2012; 18:1069–1076.
83. McGonagle D, McDermott MF. A Proposed Classification of the Immunological Diseases. *PLoS Med* 2006;3. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1564298/>. Accessed March 8, 2017.

84. Heijde D van der, Machado P, Braun J, Hermann K-GA, Baraliakos X, Hsu B, et al. MRI inflammation at the vertebral unit only marginally predicts new syndesmophyte formation: a multilevel analysis in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2012; 71:369–373.
85. Long F. Building strong bones: molecular regulation of the osteoblast lineage. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2011; 13:27–38.
86. Takayanagi H, Kim S, Matsuo K, Suzuki H, Suzuki T, Sato K, et al. RANKL maintains bone homeostasis through c-Fos-dependent induction of interferon-beta. *Nature* 2002; 416:744–749.
87. Neidhart M, Baraliakos X, Seemayer C, Zelder C, Gay RE, Michel BA, et al. Expression of cathepsin K and matrix metalloproteinase 1 indicate persistent osteodestructive activity in long-standing ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68:1334–1339.
88. Im CH, Kang EH, Ki JY, Shin DW, Choi HJ, Chang EJ, et al. Receptor activator of nuclear factor kappa B ligand-mediated osteoclastogenesis is elevated in ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27:620–625.
89. Franck H, Meurer T, Hofbauer LC. Evaluation of bone mineral density, hormones, biochemical markers of bone metabolism, and osteoprotegerin serum levels in patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2004; 31:2236–2241.
90. Layh-Schmitt G, Yang EY, Kwon G, Colbert RA. HLA-B27 Alters the Response to TNF $\alpha$  and Promotes Osteoclastogenesis in Bone Marrow Monocytes from HLA-B27 Transgenic Rats. *Arthritis Rheum* 2013; 65. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3857096/>. Accessed March 8, 2017.
91. Lories RJU, Schett G. Pathophysiology of New Bone Formation and Ankylosis in Spondyloarthritis. *Rheum Dis Clin N Am* 2012; 38:555–567.
92. Lefebvre V, Bhattaram P. Vertebrate skeletogenesis. *Curr Top Dev Biol* 2010; 90:291–317.
93. Clevers H, Nusse R. Wnt/ $\beta$ -catenin signaling and disease. *Cell* 2012;149:1192–1205.
94. Nusse R, Varmus H. Three decades of Wnts: a personal perspective on how a scientific field developed. *EMBO J* 2012; 31:2670–2684.
95. Luyten FP, Tylzanowski P, Lories RJ. Wnt signaling and osteoarthritis. *Bone* 2009; 44:522–527.
96. Semenov M, Tamai K, He X. SOST is a ligand for LRP5/LRP6 and a Wnt signaling inhibitor. *J Biol Chem* 2005; 280:26770–26775.
97. Lories RJU, Derese I, Luyten FP. Modulation of bone morphogenetic protein signaling inhibits the onset and progression of ankylosing enthesitis. *J Clin Invest* 2005; 115:1571–1579.

98. Diarra D, Stolina M, Polzer K, Zwerina J, Ominsky MS, Dwyer D, et al. Dickkopf-1 is a master regulator of joint remodeling. *Nat Med* 2007; 13:156–163.
99. Uderhardt S, Diarra D, Katzenbeisser J, David J-P, Zwerina J, Richards W, et al. Blockade of Dickkopf (DKK)-1 induces fusion of sacroiliac joints. *Ann Rheum Dis* 2010; 69:592–597.
100. Heiland GR, Appel H, Poddubnyy D, Zwerina J, Hueber A, Haibel H, et al. High level of functional dickkopf-1 predicts protection from syndesmophyte formation in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2012; 71:572–574.
101. Falcao S, Castillo-Gallego C, Peiteado D, Branco J, Martín Mola E, Miguel E de. Can we use enthesis ultrasound as an outcome measure of disease activity in spondyloarthritis? A study at the Achilles level. *Rheumatology* 2015; 54:1557–1562.
102. Sieper J, Appel H, Braun J, Rudwaleit M. Critical appraisal of assessment of structural damage in ankylosing spondylitis: implications for treatment outcomes. *Arthritis Rheum* 2008; 58:649–656.
103. Chiowchanwisawakit P, Lambert RGW, Conner-Spady B, Maksymowych WP. Focal fat lesions at vertebral corners on magnetic resonance imaging predict the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2011; 63:2215–2225.
104. Hermann K-GA, Baraliakos X, Heijde DMFM van der, Jurik A-G, Landewé R, Marzo-Ortega H, et al. Descriptions of spinal MRI lesions and definition of a positive MRI of the spine in axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI study group. *Ann Rheum Dis* 2012; 71:1278–1288.
105. Braun J, Baraliakos X, Listing J, Fritz C, Alten R, Burmester G, et al. Persistent clinical efficacy and safety of anti-tumour necrosis factor alpha therapy with infliximab in patients with ankylosing spondylitis over 5 years: evidence for different types of response. *Ann Rheum Dis* 2008; 67:340–345.
106. Baraliakos X, Listing J, Brandt J, Haibel H, Rudwaleit M, Sieper J, et al. Radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis after 4 yrs of treatment with the anti-TNF-alpha antibody infliximab. *Rheumatol Oxf Engl* 2007; 46:1450–1453.
107. Maksymowych WP, Chiowchanwisawakit P, Clare T, Pedersen SJ, Østergaard M, Lambert RGW. Inflammatory lesions of the spine on magnetic resonance imaging predict the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitis: evidence of a relationship between inflammation and new bone formation. *Arthritis Rheum* 2009; 60:93–102.
108. Amor B, Dougados M. [Criteria of the classification of spondylarthropathies]. *Rev Rhum Mal Ostéo-Articul* 1990; 57:85–89.
109. Dougados M. The European Spondylarthropathy Study Group Preliminary Criteria for the Classification of Spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991; 34:1218–1227.

110. Secundini R, Scheines EJ, Gusic SE, Riopedre AM, Citera G, Maldonado Cocco JA. Clinico-radiological correlation of enthesitis in seronegative spondyloarthropathies (SNSA). *Clin Rheumatol* 1997; 16:129–132.
111. A L, M T, M L-R. Sonographic analysis of enthesopathy in the lower extremities of patients with spondylarthropathy. *Clin Exp Rheumatol* 1994; 12:143–148.
112. Burgos-Vargas R. Juvenile onset spondyloarthropathies: therapeutic aspects. *Ann Rheum Dis* 2002; 61:iii33–iii39.
113. Olivieri I, Foto M, Ruju GP, Gemignani G, Giustarini S, Pasero G. Low frequency of axial involvement in Caucasian pediatric patients with seronegative enthesopathy and arthropathy syndrome after 5 years of disease. *J Rheumatol* 1992; 19:469–475.
114. I O, A P, A P, L F, Gs O, S F. Late onset undifferentiated seronegative spondyloarthropathy. *J Rheumatol* 1995; 22:899–903.
115. Jacobs JC, Berdon WE, Johnston AD. HLA-B27-associated spondyloarthritis and enthesopathy in childhood: clinical, pathologic, and radiographic observations in 58 patients. *J Pediatr* 1982; 100:521–528.
116. Rosenberg AM, Petty RE. A syndrome of seronegative enthesopathy and arthropathy in children. *Arthritis Rheum* 1982; 25:1041–1047.
117. Jc G, P P. Enthesopathy of the heels in juvenile onset seronegative B-27 positive spondyloarthropathy. *J Rheumatol* 1985; 12:310–314.
118. Río-Martínez P del, Navarro-Compán V, Díaz-Miguel C, Almodóvar R, Mulero J, De Miguel E, et al. Similarities and differences between patients fulfilling axial and peripheral ASAS criteria for spondyloarthritis: Results from the Esperanza Cohort. *Semin Arthritis Rheum* 2016; 45:400–403.
119. Abdelsalam A, Tharwat S, Almauty MA, Barakat AF, Enein AF, Abdelsalam N, et al. Demographic, clinical and radiological characteristics of seronegative spondyloarthritis Egyptian patients: A rheumatology clinic experience in Mansoura. *Egypt Rheumatol*. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1110116416300576>. Accessed March 16, 2017.
120. Anon. A comparison of clinical and laboratory profile of non-radiographic axial spondyloarthritis and ankylosing spondylitis. *ResearchGate*. Available at: [https://www.researchgate.net/publication/279865239\\_A\\_comparison\\_of\\_clinical\\_and\\_laboratory\\_profile\\_of\\_non-radiographic\\_axial\\_spondyloarthritis\\_and\\_ankylosing\\_spondylitis](https://www.researchgate.net/publication/279865239_A_comparison_of_clinical_and_laboratory_profile_of_non-radiographic_axial_spondyloarthritis_and_ankylosing_spondylitis). Accessed March 16, 2017.
121. Resnick D, Feingold ML, Curd J, Niwayama G, Goergen TG. Calcaneal abnormalities in articular disorders. Rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, and Reiter syndrome. *Radiology* 1977; 125:355–366.

122. Gerster JC, Vischer TL, Bennani A, Fallet GH. The painful heel. Comparative study in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, Reiter's syndrome, and generalized osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1977; 36:343–348.
123. Grigoryan M, Roemer FW, Mohr A, Genant HK. Imaging in spondyloarthropathies. *Curr Rheumatol Rep* 2004; 6:102–109.
124. Sheaths T. enthesitis 2010. *Essent Appl Musculoskelet Ultrasound Rheumatol Expert Consult Prem Ed* 2010:91.
125. D'Agostino MA, Terslev L. Imaging Evaluation of the Entheses. *Rheum Dis Clin N Am* 2016; 42:679–693.
126. Lambert RGW. Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondyloarthritis: update by the ASAS MRI working group. *Ann Rheum Dis* 2016:annrheumdis–2015–208642.
127. Eshed I, Bollow M, McGonagle DG, Tan AL, Althoff CE, Asbach P, et al. MRI of enthesitis of the appendicular skeleton in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66:1553–1559.
128. Department of Radiology, Institute of Rheumatology, Warsaw, Poland, Sudół-Szopińska I, Department of Diagnostic Imaging, Second Faculty, Warsaw Medical University, Poland, Kwiatkowska B, Early Arthritis Clinic, Institute of Rheumatology, Warsaw, Poland, Prochorec-Sobieszek M, et al. Enthesopathies and enthesitis. Part 2: Imaging studies. *J Ultrason* 2015;61:196–207.
129. Eshed I, Hermann K-GA. Novel imaging modalities in spondyloarthritis: *Curr Opin Rheumatol* 2015; 27:333–342.
130. Musculoskeletal ultrasound.pdf.
131. Torp-Pedersen ST, Terslev L. Settings and artefacts relevant in colour/power Doppler ultrasound in rheumatology. *Ann Rheum Dis* 2008; 67:143–149.
132. Torp-Pedersen S, Christensen R, Szkudlarek M, Ellegaard K, D'Agostino MA, Iagnocco A, et al. Power and color Doppler ultrasound settings for inflammatory flow: impact on scoring of disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ* 2015; 67:386–395.
133. Kane D, Balint PV, Sturrock R, Grassi W. Musculoskeletal ultrasound—a state of the art review in rheumatology. Part 1: Current controversies and issues in the development of musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Rheumatology* 2004; 43:823–828.
134. Naredo E, Batlle-Gualda E, García-Vivar ML, García-Aparicio AM, Fernández-Sueiro JL, Fernández-Prada M, et al. Power Doppler ultrasonography assessment of entheses in spondyloarthropathies: response to therapy of enthesial abnormalities. *J Rheumatol* 2010; 37:2110–2117.

135. De Filippis LG, Caliri A, Lo Gullo R, Bartolone S, Miceli G, Cannavò SP, et al. Ultrasonography in the early diagnosis of psoriasis-associated enthesopathy. *Int J Tissue React* 2005; 27:159–162.
136. Bandinelli F, Prignano F, Bonciani D, Bartoli F, Collaku L, Candelieri A, et al. Ultrasound detects occult enthesal involvement in early psoriatic arthritis independently of clinical features and psoriasis severity. *Clin Exp Rheumatol* 2013; 31:219–224.
137. Naredo E, Möller I, Miguel E de, Batlle-Gualda E, Acebes C, Brito E, et al. High prevalence of ultrasonographic synovitis and enthesopathy in patients with psoriasis without psoriatic arthritis: a prospective case-control study. *Rheumatol Oxf Engl* 2011; 50:1838–1848.
138. D’Agostino MA, Aegerter P, Bechara K, Salliot C, Judet O, Chimenti MS, et al. How to diagnose spondyloarthritis early? Accuracy of peripheral enthesitis detection by power Doppler ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2011; 70:1433–1440.
139. Lehtinen A, Leirisalo-Repo M, Taavitsainen M. Persistence of enthesopathic changes in patients with spondylarthropathy during a 6-month follow-up. *Clin Exp Rheumatol* 1995; 13:733–736.
140. Galluzzo E, Lischi DM, Taglione E, Lombardini F, Pasero G, Perri G, et al. Sonographic analysis of the ankle in patients with psoriatic arthritis. *Scand J Rheumatol* 2000; 29:52–55.
141. Miguel E de, Munoz-Fernandez S, Castillo C, Cobo-Ibanez T, Martin-Mola E. Diagnostic accuracy of enthesitis ultrasound in the diagnosis of early spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011; 70:434–439.
142. Ruta S, Gutierrez M, Pena C, García M, Arturi A, Filippucci E, et al. Prevalence of subclinical enthesopathy in patients with spondylarthropathy: an ultrasound study. *J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis* 2011; 17:18–22.
143. D’agostino MA, Aegerter P, Jousse-Joulin S, Chary-Valckenaere I, Lecoq B, Gaudin P, et al. How to evaluate and improve the reliability of power Doppler ultrasonography for assessing enthesitis in spondylarthritis. *Arthritis Rheum* 2009; 61:61–69.
144. D’Agostino MA, Breban M, Said-Nahal R, Dougados M. Refractory inflammatory heel pain in spondylarthropathy: a significant response to infliximab documented by ultrasound. *Arthritis Rheum* 2002; 46:840–841, author reply 841–843.
145. Terslev L, Naredo E, Iagnocco A, Balint PV, Wakefield RJ, Aegerter P, et al. Defining Entesitis in Spondyloarthritis by Ultrasound: Results of a Delphi Process and of a Reliability Reading Exercise: Definition of Entesitis by US. *Arthritis Care Res* 2014; 66:741–748.
146. Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M, Filippucci E, Backhaus M, D’Agostino M-A, et al. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol* 2005; 32:2485–2487.

147. Mouterde G, Aegerter P, Correas J-M, Breban M, D'Agostino M-A. Value of contrast-enhanced ultrasonography for the detection and quantification of enthesitis vascularization in patients with spondyloarthritis. *Arthritis Care Res* 2014; 66:131–138.
148. Turan A, Tufan A, Mercan R, Teber MA, Tezcan ME, Bitik B, et al. Real-time sonoelastography of Achilles tendon in patients with ankylosing spondylitis. *Skeletal Radiol* 2013; 42:1113–1118.
149. Miguel E de, Falcao S, Castillo C, Plasencia C, García M, Branco JC, et al. Enthesis erosion in spondyloarthritis is not a persistent structural lesion. *Ann Rheum Dis* 2011; 70:2008–2010.
150. Mérot O, Guillot P, Maugars Y, Goff BL. Three-dimensional versus two-dimensional ultrasonographic assessment of peripheral enthesitis in spondylarthritis. *Clin Rheumatol* 2014; 33:131–135.
151. Antoni C, Krueger G, Vlam K de, Birbara C, Beutler A, Guzzo C, et al. Infliximab improves signs and symptoms of psoriatic arthritis: results of the IMPACT 2 trial. *Ann Rheum Dis* 2005; 64:1150–1157.
152. Antoni CE, Kavanaugh A, Kirkham B, Tutuncu Z, Burmester GR, Schneider U, et al. Sustained benefits of infliximab therapy for dermatologic and articular manifestations of psoriatic arthritis: results from the infliximab multinational psoriatic arthritis controlled trial (IMPACT). *Arthritis Rheum* 2005; 52:1227–1236.
153. Gladman DD, Inman RD, Cook RJ, Maksymowych WP, Braun J, Davis JC, et al. International spondyloarthritis interobserver reliability exercise--the INSPIRE study: II. Assessment of peripheral joints, enthesitis, and dactylitis. *J Rheumatol* 2007; 34:1740–1745.
154. Mease PJ, Van den Bosch F, Sieper J, Xia Y, Pangan AL, Song I-H. Performance of 3 Enthesitis Indices in Patients with Peripheral Spondyloarthritis During Treatment with Adalimumab. *J Rheumatol* 2017.
155. Arnaiz MCM, Miguel Mendieta E de. Usefulness of ultrasonography in the assessment of peripheral enthesitis in spondyloarthritis. *Reumatol Clínica Engl Ed* 2014; 10:113–119.
156. Micu MC, Fodor D. Concepts in monitoring enthesitis in patients with spondylarthritis- the role of musculoskeletal ultrasound. *Med Ultrason* 2016; 18:82.
157. Ultrasonographic evaluation of entheses in patients with spondyloarthritis a systematic literature review.pdf.
158. Eder L, Jayakar J, Thavaneswaran A, Haddad A, Chandran V, Salonen D, et al. Is the MADrid Sonographic Enthesitis Index useful for differentiating psoriatic arthritis from psoriasis alone and healthy controls? *J Rheumatol* 2014; 41:466–472.
159. Bandinelli F, Milla M, Genise S, Giovannini L, Bagnoli S, Candelieri A, et al. Ultrasound discloses enthesial involvement in inactive and low active inflammatory bowel disease

without clinical signs and symptoms of spondyloarthropathy. *Rheumatol Oxf Engl* 2011; 50:1275–1279.

160. Tinazzi I, McGonagle D, Biasi D, Confente S, Caimmi C, Girolomoni G, et al. Preliminary evidence that subclinical enthesopathy may predict psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *J Rheumatol* 2011; 38:2691–2692.

161. Gutierrez M, Filippucci E, De Angelis R, Salaffi F, Filosa G, Ruta S, et al. Subclinical enthesal involvement in patients with psoriasis: an ultrasound study. *Semin Arthritis Rheum* 2011; 40:407–412.

162. Anon. Ultrasonographic Enthesal Abnormalities Among Patients with Psoriatic Arthritis, Psoriasis Alone and Healthy Individuals and Their Correlation with Disease-Related Variables. *ACR Meet Abstr*. Available at: <http://acrabstracts.org/abstract/ultrasonographic-enthesal-abnormalities-among-patients-with-psoriatic-arthritis-psoriasis-alone-and-healthy-individuals-and-their-correlation-with-disease-related-variables/>. Accessed March 30, 2017.

163. Muñoz-Fernández S, Miguel E de, Cobo-Ibáñez T, Madero R, Ferreira A, Hidalgo MV, et al. Enthesis inflammation in recurrent acute anterior uveitis without spondylarthritis. *Arthritis Rheum* 2009; 60:1985–1990.

164. Mouterde G, Aegerter P, Correas J-M, Breban M, D'Agostino M-A. Value of contrast-enhanced ultrasonography for the detection and quantification of enthesitis vascularization in patients with spondyloarthritis. *Arthritis Care Res* 2014; 66:131–138.

# **ANNEXES**

**Annexe 1.** Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Enthesitis Index (SPARCC).

Site	Score
Épicondyle médial (Gauche / Droit (G/ D))	0 ou 1
Épicondyle latéral (G/ D)	0 ou 1
Insertion du supra épineux sur le tubercule majeur de l'humérus (G /D)	0 ou 1
Grand trochanter (G/ D)	0 ou 1
Insertion du quadriceps sur le bord supérieur de la rotule (G/ D)	0 ou 1
Insertion du ligament patellaire sur le bord inférieur de la rotule ou sur la tubérosité tibiale antérieure (G/ D)	0 ou 1
Insertion du tendon d'Achille sur le calcanéum (G/ D)	0 ou 1
Insertion de l'aponévrose plantaire sur le calcanéum (G/ D)	0 ou 1

Scores: 0-16.

## Annexe 2. CRF - Visite 0 (Inclusion)

- Date :  ____ ____ ____		- Numéro du dossier :  ____		
- Numéro de téléphone :				
- Numéro patient :  __ __		- Initiales patient :  __ __   __ __		
<b>Critères d'inclusion :</b>				
- SpA selon critères ASAS	<input type="checkbox"/>	oui	<input type="checkbox"/>	non
- Age > 18 ans	<input type="checkbox"/>	oui	<input type="checkbox"/>	non
- Age du début de la SpA > 18 ans	<input type="checkbox"/>	oui	<input type="checkbox"/>	non
- Consentement éclairé	<input type="checkbox"/>	oui	<input type="checkbox"/>	non
<b>Si toutes les réponses « oui », passer à l'étape suivante</b>				
<b>Critères d'exclusion :</b>				
- Autre rhumatisme avec atteinte articulaire périphérique?	<input type="checkbox"/>	oui	<input type="checkbox"/>	non
- Autre pathologie affectant les enthèses périphériques?	<input type="checkbox"/>	oui	<input type="checkbox"/>	non
- Autre pathologie neuromusculaire ?	<input type="checkbox"/>	oui	<input type="checkbox"/>	non
- Intervention chirurgicale au niveau des articulations périphériques ?	<input type="checkbox"/>	oui	<input type="checkbox"/>	non
- Infiltration des enthèses périphériques < 6 semaines ?	<input type="checkbox"/>	oui	<input type="checkbox"/>	non
- Déficience mentale ou organique empêchant la compliance ?	<input type="checkbox"/>	oui	<input type="checkbox"/>	non
<b>Si toutes réponses « non », passer à l'étape suivante</b>				
<b>Caractéristiques de la population</b>				
- Age (ans) :  ____	- Sexe : <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> F			
- Habitat : <input type="checkbox"/> urbain <input type="checkbox"/> rural	- Zone : <input type="checkbox"/> Nord <input type="checkbox"/> Sud <input type="checkbox"/> Est <input type="checkbox"/> Ouest			
- Niveau d'études : <input type="checkbox"/> analphabète <input type="checkbox"/> primaire <input type="checkbox"/> moyen <input type="checkbox"/> secondaire <input type="checkbox"/> universitaire				
- Situation professionnelle : <input type="checkbox"/> actif <input type="checkbox"/> non actif si non actif, précisez :				
<input type="checkbox"/> chômage <input type="checkbox"/> retraité <input type="checkbox"/> sans profession <input type="checkbox"/> arrêt dû à la maladie				
- Activité sportive : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non				
- Couverture médicale : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non				
- ATCD/comorbidité : <input type="checkbox"/> HTA <input type="checkbox"/> Diabète <input type="checkbox"/> Tabac actif <input type="checkbox"/> Tabac arrêté				
- ATCD familiaux : <input type="checkbox"/> SpA <input type="checkbox"/> MICI <input type="checkbox"/> psoriasis				

### Caractéristiques de la maladie

- Age de début : |\_\_\_\_\_| - Age de diagnostic : |\_\_\_\_\_| - Durée d'évolution : |\_\_\_\_\_|

- Atteinte rhumatismale (ATCD/ Actuelle):

- Rachialgies inflammatoires avec raideur > 3 mois :  oui  non

si oui, quel site :

cervical  dorsal  lombaire

- Limitation des mouvements du rachis lombaire:  frontal  sagittal

- Limitation de l'ampliation thoracique:  oui  non

- Douleurs fessières :  oui  non

- Dactylite :  oui  non si oui quel nombre : |\_\_\_\_\_|

- Arthrite périphérique :  oui  non

si oui, quel site :

épaule :  uni  bilat  hanche :  uni  bilat

coude :  uni  bilat  genou :  uni  bilat

poignet :  uni  bilat  cheville :  uni  bilat

main :  uni  bilat  pied :  uni  bilat

- Atteintes extra- rhumatismales (ATCD/ Actuelle):  uvéite antérieure

conjonctivite (3-4 semaines avant atteinte rhumatismale)

MICI

infection récente :  digestive  urinaire

psoriasis :  unguéal :  ATCD  Actuel

cutané :  ATCD  Actuel

- Bonne réponse aux AINS :  oui  non

- Traitements reçus ces 3 derniers mois:

- Symptomatique :  AINS en discontinu  AINS en continu  corticoïdes  antalgiques

- DMARDs synthétiques :  sulfasalazine  méthotrexate  leflunomide

- DMARDs biologiques :  etanercept  infliximab  adalimumab

- Infiltration articulaire et/ ou péri-tendineuse par un corticoïde :  oui  non si oui, quel site :

épaule  coude  poignet  main

hanche  genou  cheville  pied

Achille  AP

- Biologie : HLA B27 :  non  oui :  positif  négatif

FR :  non  oui :  positif  négatif

-Radiographies standards :  oui  non si oui, lesquelles :

- Rachis lombaire face + profil :  oui  non si oui, quelle lésion :
  - syndesmophyte  spondylite de Romanus
  - spondylodiscite inflammatoire  ankylose
  - squaring  arthrite des IAP  calcifications ligamentaires
- Rachis cervical profil :  oui  non si oui, quelle lésion :
  - syndesmophyte  spondylite de Romanus
  - spondylodiscite inflammatoire  ankylose
  - squaring  arthrite des IAP
- Rachis dorsal face + profil :  oui  non si oui, quelle lésion :
  - syndesmophyte  spondylite de Romanus
  - spondylodiscite inflammatoire  ankylose
  - squaring  arthrite des IAP
  - calcifications ligamentaires
- Articulations périphériques :  oui  non si oui, quel type d'atteinte :
  - Arthrite érosive :  oui  non si oui, quel site :
    - épaule :  uni  bilat  hanche :  uni  bilat
    - coude :  uni  bilat  genou :  uni  bilat
    - poignet :  uni  bilat  cheville :  uni  bilat
    - main :  uni  bilat  pied :  uni  bilat
  - Enthésite :  oui  non si oui, quel site :
    - épaule  coude  Achille
    - hanche  genou  AP
    - Image d'ossification juxta-articulaire (en dehors de l'arthrose) :  
 main  pied
- Bassin face :  oui  non si oui, existe-t-il une atteinte :
  - Articulations sacro-iliaques :  oui  non si oui, quel stade :
    - I  II  III  IV
    - unilatéral  bilatéral

- Echographie des articulations périphériques :  oui  non si oui, quel type d'atteinte :

- Arthrite :  oui  non si oui, quel site :
  - épaule :  uni  bilat  hanche :  uni  bilat
  - coude :  uni  bilat  genou :  uni  bilat
  - poignet :  uni  bilat  cheville :  uni  bilat
  - main :  uni  bilat  pied :  uni  bilat

- Enthésite :  oui  non      si oui, quel site
  - épaule :  uni  bilat       hanche :  uni  bilat
  - coude :  uni  bilat       genou :  uni  bilat
  - Achilles :  uni  bilat       AP :  uni  bilat

- Imagerie par Résonnance Magnétique (IRM) :  oui  non

si oui, quel site :

- Rachis :  oui  non
  - si oui, quel type d'atteinte :  spondylite       spondylodiscite
    - arthrite des IAP     arthrite des costo-vertébrales
    - enthésite du ligament spinal
    - syndesmophytes/ankylose
- Articulations sacro-iliaques :  oui  non      si oui, quel type d'atteinte :
  - capsulite     synovite     enthésite     dépôt de graisse     syndesmophytes/ ankylose
  - oedème osseux       sclérose       érosion

**Annexe 3. CRF – Visite 1**

- <b>Date</b> :   ____   ____   ____   - <b>Numéro patient</b> :   ____   ____	- <b>Numéro du dossier</b> :   _____   - <b>Initiales patient</b> :   ____   ____   ____   ____			
- <b>Examen clinique</b> : poids (kg)   ____        taille (cm)   ____				
- <b>Biologie</b> : VS (cette semaine, mm 1 <sup>ère</sup> h)   ____   CRP (cette semaine, mg/l)   ____				
- <b>Prise d'AINS</b> (cette semaine) : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non				
- <b>Enthesite spontanément symptomatique (ATCD et/ou Actuelle)</b> : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non si oui, quel site :				
	Droite	EVA	Gauche	EVA
Insertion de l'enthèse				
Grand tubercule				
Tubercule mineur de l'humérus				
Epicondyle latéral				
Epicondyle médial				
Olécrâne				
Grand trochanter				
Extrémité supérieure de la patella				
Extrémité inférieure de la patella				
Tubérosité tibiale antérieure				
Condyle latéral du fémur				
Condyle médial du fémur				
Extrémité supéro -externe de la fibula				
Extrémité supéro- externe du tibia				
Extrémité supérieure du calcaneus				
Extrémité inférieure du calcaneus				

Visite 1 : (Suite)

- **Enthesite douloureuse à la pression** : oui non si oui, quel site :

Insertion de l'enthèse	Droite	EVA	Gauche	EVA
Grand tubercule				
Tubercule mineur de l'humérus				
Epicondyle latéral				
Epicondyle médial				
Olécrâne				
Grand trochanter				
Extrémité supérieure de la patella				
Extrémité inférieure de la patella				
Tubérosité tibiale antérieure				
Condyle latéral du fémur				
Condyle médial du fémur				
Extrémité supéro -externe de la fibula				
Extrémité supéro- externe du tibia				
Extrémité supérieure du calcaneus				
Extrémité inférieure du calcaneus				

Visite 1 : (Suite) : Examen échographique:

Enthèse	Echostructure	Epaisseur	Bursite	Calcification Grade	Enthésophyte Grade	Eros Grad
Supra-épineux	D					
	G					
Infra-épineux	D					
	G					
Sub- scapulaire	D					
	G					
Epiconon-dyliens médiaux	D					
	G					
Epicon-dyliens latéraux	D					
	G					
Triceps brachial	D					
	G					
Moyen glutéal	D					
	G					
Petit glutéal	D					
	G					
Quadriceps	D					
	G					
Ligament patellaire inférieur	D					
	G					
Ligament patellaire supérieur	D					
	G					
Ligament collatéral latéral supérieur	D					
	G					
Ligament collatéral latéral inférieur	D					

Ligament collatéral médial supérieur	G								
	D								
Ligament collatéral Médial inférieur	D								
	G								
Tendon calcanéen	D								
	G								
Aponévrose plantaire	D								
	G								

-Type de SpA selon le phénotype clinique :

- Spondyloarthrite axiale : oui non si oui quel type :  
Radiographiques : oui non  
Signes extra- articulaires : oui non  
si oui :  
 psoriasis MICI uvéite
- Spondyloarthrite périphérique articulaire : oui non si oui quel type :  
Érosive : oui non  
Signes extra- articulaires : oui non  
si oui :  
 psoriasis MICI uvéite
- Spondyloarthrite périphérique enthésique : oui non plus :  
Signes extra- articulaires : oui non  
si oui :  
 psoriasis MICI uvéite

- Type de SpA selon le groupe pathogénique :

- SA RP AR  Rhumatisme des MICI  SpA indifférenciées

❖ Score ASDAS I \_\_\_\_\_

1. Où situeriez-vous votre degré global de douleur au niveau du cou, du dos et des hanches?

---

0 10

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

0 1 > 2h

---

0 10

3. Quelle est votre évaluation globale de la maladie durant la dernière semaine ?

---

0 10

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

---

0 10

**Annexe 4.** : Proposition de terminologie permettant de décrire le phénotype clinique d'un patient atteint de spondyloarthrite.

Spondyloarthrites axiales

- Radiographiques (a)
- Non radiographiques (a)

Spondyloarthrites périphériques articulaires

- Érosives (a)
- Non érosives (a)

Spondyloarthrites périphériques enthésiques (a)

- (a) Ajouter ici les éventuelles manifestations extra-articulaires concomitantes pour mieux caractériser le phénotype de l'atteinte (avec : psoriasis, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, uvéite antérieure).

## Annexe 5. Définitions des sous-groupes de SpA.

### ✓ SA : les critères de New York modifiés

<p>Critères cliniques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lombalgies avec raideur &gt; 3 mois, améliorée par l'effort, ne cédant pas au repos.</li> <li>- Limitation des mouvements du rachis lombaire dans le plan frontal et sagittal.</li> <li>- Limitation de l'ampliation thoracique.</li> </ul>
<p>Critère radiologique : Sacro-iliite bilatérale stade <math>\geq 2</math> ou unilatérale <math>\geq 3</math></p>
<p>SA définie: critère radiologique + au moins 1 critère clinique.</p>
<p>SA probable: 3 critères cliniques seuls, ou critère radiologique seul</p>

### ✓ RP: Critères de CASPAR 2005:

Critères	Points
1 – Psoriasis Actuel	2
Antécédent personnel	.1
Antécédent familial	.1
2 - Onychose psoriasique	1
3 - Absence de facteurs rhumatoïdes	1
4 – Dactylite Actuelle	1
Antécédent	.1
5 - Image d'ossification juxta-articulaire à la main ou au pied (en dehors de l'arthrose)	1
Seuil : 3 points	

✓ **Rhumatisme des MICI** : MICI + manifestations rhumatismales.

✓ **Arthrites réactives** : arthrite + notion d'urétrite ou de conjonctivite ou de diarrhée, dans les 3-4 semaines ayant précédé l'arthrite.

✓ **Spondyloarthrites indifférenciées** : n'entrant dans aucun sous groupe de SpA

**Annexe 6.** L'ASDAS, Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score.

Les deux formules ASDAS: ASDAS-CRP (de préférence) et ASDAS-VS (alternative).

ASDAS-CRP	$0,12 \times \text{rachialgie} + 0,06 \times \text{Durée de la raideur matinale} + 0,11 \times \text{Patient Global} + 0,07 \times \text{douleur articulaire / gonflement} + 0,58 \times \ln(\text{CRP} + 1)$
ASDAS-VS	$0,08 \times \text{Back Pain} + 0,07 \times \text{Durée de la raideur matinale} + 0,11 \times \text{Patient Global} + 0,09 \times \text{douleur périphérique / Gonflement} + 0,29 \times \sqrt{\text{VS}}$

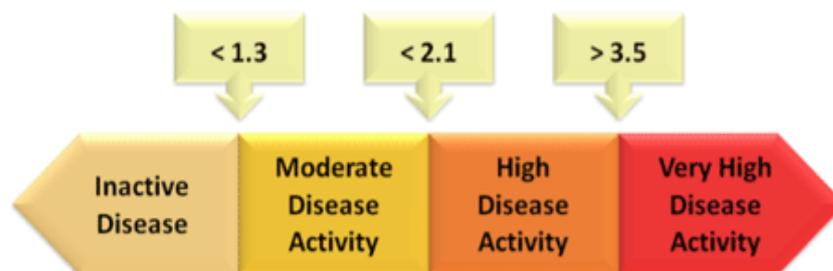
ASDAS, Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score;  $\sqrt{\text{VS}}$ , racine carrée de la vitesse de sédimentation (mm / h);  $\ln(\text{CRP} + 1)$ , logarithme naturel de la protéine C-réactive (mg / L) + 1. La rachialgie, l'évaluation globale du patient, la durée de la raideur matinale et la douleur / gonflement des articulations périphériques sont tous évalués sur une échelle visuelle analogique (de 0 à 10 cm) ou sur une échelle d'évaluation numérique (de 0 à 10).

La rachialgie, question 2 du BASDAI: «Comment décririez-vous le niveau global de douleur au niveau du cou, le dos ou la hanche? ».

Durée de la raideur matinale, question 6 du BASDAI: «Combien de temps dure votre raideur matinale à partir du moment vous vous réveillez? ».

Patient Global: «Comment était votre actif spondyloarthrite en moyenne au cours de la dernière semaine? »

Douleur / gonflement articulaire, question 3 du BASDAI: «Comment décririez-vous le niveau global de douleur / gonflement des articulations autres que le cou, le dos ou les hanches? »



Score d'activité de la maladie (ASDAS) : seuils pour activité de la maladie <sup>2</sup>

([www.asas-group.org](http://www.asas-group.org))

❖ ASDAS

1. Où situeriez-vous votre degré global de douleur au niveau du cou, du dos et des hanches?

--

0 10

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

0 1 > 2h

---

0 10

3. Quelle est votre évaluation globale de la maladie durant la dernière semaine ?

---

0 10

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

---

0 10

Quick ASDAS-CRP Calculation Form : calcul rapide ASDAS-CRP

Back Pain	
0	0
1	0,1
2	0,2
3	0,4
4	0,5
5	0,6
6	0,7
7	0,8
8	1,0
9	1,1
10	1,2

Morning Stiffness	
0	0
1	0,1
2	0,1
3	0,2
4	0,2
5	0,3
6	0,4
7	0,4
8	0,5
9	0,5
10	0,6

Patient Global	
0	0
1	0,1
2	0,2
3	0,3
4	0,4
5	0,6
6	0,7
7	0,8
8	0,9
9	1,0
10	1,1

Peripheral Pain/Swelling	
0	0
1	0,1
2	0,1
3	0,2
4	0,3
5	0,4
6	0,4
7	0,5
8	0,6
9	0,6
10	0,7

↘  
 +  +  +

C-Reactive Protein (mg/L)							
0	0,0	14	1,6	60	2,4	130	2,8
1	0,4	15	1,6	65	2,4	135	2,8
2	0,6	16	1,6	70	2,5	140	2,9
3	0,8	17	1,7	75	2,5	145	2,9
4	0,9	18	1,7	80	2,5	150	2,9
5	1,0	19	1,7	85	2,6	155	2,9
6	1,1	20	1,8	90	2,6	160	2,9
7	1,2	25	1,9	95	2,6	165	3,0
8	1,3	30	2,0	100	2,7	170	3,0
9	1,3	35	2,1	105	2,7	175	3,0
10	1,4	40	2,2	110	2,7	180	3,0
11	1,4	45	2,2	115	2,8	185	3,0
12	1,5	50	2,3	120	2,8	190	3,0
13	1,5	55	2,3	125	2,8	195	3,1

↘  
 +  =  
**ASDAS-CRP**

Score d'activité de la maladie (ASDAS) : ([www.asas-group.org](http://www.asas-group.org))

## Quick ASDAS-ESR Calculation Form : calcul rapide ASDAS-VS

Back Pain	
0	0,0
1	0,1
2	0,2
3	0,2
4	0,3
5	0,4
6	0,5
7	0,6
8	0,6
9	0,7
10	0,8

Morning Stiffness	
0	0,0
1	0,1
2	0,1
3	0,2
4	0,3
5	0,4
6	0,4
7	0,5
8	0,6
9	0,6
10	0,7

Patient Global	
0	0,0
1	0,1
2	0,2
3	0,3
4	0,4
5	0,6
6	0,7
7	0,8
8	0,9
9	1,0
10	1,1

Peripheral Pain/Swelling	
0	0,0
1	0,1
2	0,2
3	0,3
4	0,4
5	0,5
6	0,5
7	0,6
8	0,7
9	0,8
10	0,9

  +  +  +

Erythrocyte Sedimentation Rate (mm/h)							
0	0,0	14	1,1	28	1,5	70	2,4
1	0,3	15	1,1	29	1,6	75	2,5
2	0,4	16	1,2	30	1,6	80	2,6
3	0,5	17	1,2	31	1,6	85	2,7
4	0,6	18	1,2	32	1,6	90	2,8
5	0,6	19	1,3	33	1,7	95	2,8
6	0,7	20	1,3	34	1,7	100	2,9
7	0,8	21	1,3	35	1,7	105	3,0
8	0,8	22	1,4	40	1,8	110	3,0
9	0,9	23	1,4	45	1,9	115	3,1
10	0,9	24	1,4	50	2,1	120	3,2
11	1,0	25	1,5	55	2,2	125	3,2
12	1,0	26	1,5	60	2,2	130	3,3
13	1,0	27	1,5	65	2,3	135	3,4

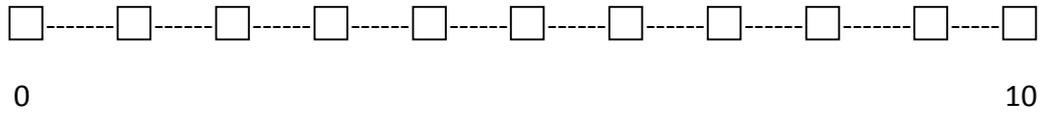
+  =

**ASDAS-ESR**

Score d'activité de la maladie (ASDAS) : ([www.asas-group.org](http://www.asas-group.org))

## **Annexe 7.** Echelle Visuelle Analogique

❖ EVA Enthèse



**Annexe 8.** The Madrid sonography enthesitis index (MASEI)

Données	Valeurs
<u>Extrémité inférieure du calcaneus : Entèse de l'aponévrose plantaire</u>	
Structure de l'aponévrose plantaire	(0 ou 1)
Epaisseur de l'aponévrose plantaire >4.4 mm	(0 ou 1)
Erosion au niveau du pôle inférieur du calcaneus	(0 ou 3)
Calcification de l'entèse de l'aponévrose plantaire	(0, 1, 2 ou 3)
Doppler puissance de l'aponévrose plantaire	(0 ou 3)
<u>Extrémité supérieure du calcaneus : tendon d'Achille entèse</u>	
Structure du tendon d'Achille	(0 ou 1)
Epaisseur du tendon d'Achille >5.29 mm	(0 ou 1)
Bursite rétro calcanéenne	(0 ou 1)
Erosion au niveau du pôle postérieur du calcaneus	(0 ou 3)
Calcification pôle postérieur de l'entèse achilléenne	(0, 1, 2 ou 3)
Doppler puissance de l'entèse achilléenne	(0 ou 3)
<u>Tubérosité Tibiale Antérieure: entèse distale du ligament patellaire</u>	
Structure du ligament rotulien	(0 ou 1)
Epaisseur du ligament patellaire > 0,4 mm	(0 ou 1)
Bursite infra patellaire	(0 ou 1)
Erosion au niveau de la tubérosité tibiale antérieure	(0 ou 3)
Calcification de l'entèse distale du ligament patellaire	(0,1, 2 ou 3)
Doppler puissance de l'entèse distale du ligament patellaire	(0 ou 3)
<u>Pôle inférieur de la patella: entèse proximale du ligament patellaire</u>	
Structure du ligament patellaire	(0 ou 1)
Épaisseur du ligament rotulien > 0,4 mm	(0 ou 1)
Erosion au niveau du pôle inférieur de la patella	(0 ou 3)
Calcification de l'entèse proximale du ligament patellaire	(0, 1, 2 ou 3)
Doppler puissance de l'entèse proximale du ligament patellaire	(0 ou 3)

<u>Pôle supérieur de la rotule: enthèse du tendon du quadriceps</u>	
Structure du tendon du quadriceps	(0 ou 1)
Epaisseur du tendon du quadriceps > 6.1 mm	(0 ou 1)
Erosion au niveau du pôle supérieur de la patella	(0 ou 3)
Calcification de l'enthèse quadricipitale	(0, 1, 2 ou 3)
Doppler puissance de l'enthèse quadricipitale	(0 ou 3)
<u>Tubérosité de l'olécrâne: enthèse du tendon du triceps brachial</u>	
Structure du tendon du triceps brachial	(0 ou 1)
Epaisseur du tendon du triceps brachial > 4.3 mm	(0 ou 1)
Erosion au niveau de la tubérosité de l'olécrâne	(0 ou 3)
Calcification de l'enthèse du tendon du triceps brachial	(0, 1, 2 ou 3)
Doppler puissance de l'enthèse du tendon du triceps brachial	(0 ou 3)
Chaque élément est scoré d'un point, à l'exception des calcifications qui sont scorées (0, 1, 2 ou 3) et de l'érosion et de du signal Doppler (0 à 3). Le score total possible des deux côtés (12 enthèses) est de 136. Une sensibilité de 83,3%, une spécificité de 82,8%, la valeur prédictive positive de 80,8%, la valeur prédictive négative de 85,7%, le ratio de vraisemblance positif (LR +) 4,87, le rapport de vraisemblance négatif (LR2) 0,19.	

**Annexe 9.** Score Echographique Simplifié (SES)Score total = 0 – 24. Le seuil Diagnostic : score  $\geq$  4

<b>Données</b>	<b>Valeur</b>
Aponévrose plantaire	
Structure	0 ou 1
Épaisseur > 4,4 mm	0 ou 1
Érosion	0 ou 3
Calcifications	0, 1, 2 ou 3
Doppler	0 ou 3
Tendon d' Achille	
Structure	0 ou 1
Épaisseur > 5,29 mm	0 ou 1
Bursite achilléenne	0 ou 1
Calcifications	0, 1, 2 ou 3
Doppler	0 ou 3
Érosion	0 ou 3

**Annexe 10.** Critères des lombalgies inflammatoires ASAS (2009)

---

Début des symptômes avant 40 ans

---

Début insidieux

---

Amélioration par l'activité physique

---

Absence d'amélioration par le repos

---

Douleur nocturne (améliorée par le lever)

---

Les patients sont classés comme ayant des rachialgies inflammatoires devant la présence d'au moins 4 items sur 5. Sensibilité : 77 % ; Spécificité 91 %

**Annexe 11.** Les critères de New York modifiés de sacroiliite radiographique (1966)

---

Stade 0	Sacro-iliaques d'aspect normal.
Stade 1	Sacro-iliite discrète : flou (pseudo-élargissement) de l'interligne par déminéralisation de l'os sous-chondral.
Stade 2	Atteinte modérée mais nette : érosions sous-chondrales + ostéosclérose marginale.
Stade 3	Idem stade 2 mais plus marqué : irrégularité de l'interligne, ponts osseux, rétrécissement de l'interligne.
Stade 4	Ankylose totale (disparition de l'interligne articulaire)

---

**Annexe 12.** Définition ASAS de la « sacro-iliite à l'IRM »

Types de lésions nécessaires pour définir un sacro-iliite en IRM
Des lésions actives inflammatoires des articulations sacro-iliaques sont nécessaires pour retenir le critère « sacro-iliite en IRM » dans le cadre des critères de classification des spondylarthrites
L'œdème osseux (en séquence STIR) ou l'ostéite (en séquence T1 gadolinium), fortement suggestifs de spondylarthrite doivent être présents de façon nette et localisés aux sites anatomiques typiques (os sous-chondral ou périarticulaire)
La présence isolée d'autres lésions inflammatoires actives (synovites, enthésites, capsulite), sans œdème ou ostéite associée ne suffit pas à définir une sacro-iliite IRM
Les lésions structurales (dépôts graisseux, sclérose, érosion ou ankylose) traduisent l'inflammation préalable. Ces lésions isolées, sans œdème associé, ne suffisent pas à définir une IRM positive
Quantité du signal
S'il n'y a qu'un seul signal d'œdème sur une coupe IRM suggérant une inflammation active, la lésion doit être présente sur au moins deux coupes consécutives. S'il y a plus d'un signal d'œdème sur une coupe, une coupe est suffisante

**Annexe 13.** Les définitions des lésions élémentaires échographiques de l'enthésite périphérique selon l'OMERACT 2014

- L'Hypoéchogénicité a été définie comme la perte de l'aspect fibrillaire homogène par perte des lignes échogéniques serrées après correction de l'anisotropie.
- L'épaississement de l'enthèse a été définie comme une augmentation de l'épaisseur du tendon/ ligament/ capsule à leurs insertions, par rapport au corps du tendon/ ligament/ capsule, avec ou sans des limites floues du tendon/ ligament/ capsule.
- Les enthésophytes ont été définis comme une proéminence osseuse surélevée à la fin du contour osseux normal, vu dans 2 plans perpendiculaires, avec ou sans ombre acoustique.
- Les calcifications ont été définies comme des foyers hyperéchogènes (lumineux) compatibles avec des dépôts calciques, avec ou sans ombre acoustique, observés dans 2 plans perpendiculaires, détectés à l'insertion du tendon dans l'os.
- L'érosion a été définie comme une rupture corticale avec un défaut descendant du contour osseux, observé dans 2 plans perpendiculaires, à l'insertion de l'enthèse à l'os, selon la définition OMERACT.
- Le signal Doppler à l'enthèse a été défini comme une activité à moins de 2 mm de distance de la corticale osseuse. Le signal Doppler doit être au niveau de l'enthèse, différent du signal d'artefact réfléchissant de la surface ou du signal d'un vaisseau nourricier, avec ou sans irrégularités corticales, érosions ou enthésophytes.