



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

---

## ÉVALUER

LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

---

**RAPPORT  
D'ÉVALUATION**

# Pertinence de prescrire la vitesse de sédimentation (VS) – Reste-t-il des indications à la VS ?

**Adopté par le Collège le 13 novembre 2025**

---

## Table des figures

Figure 1. Cinétique des protéines de la réaction inflammatoire, d'après Gitlin et Colten, 1987 (7) et Gabay et Kushner, 1999 (1)	13
Figure 2. Principaux facteurs physiologiques ou pathologiques pouvant affecter la mesure de la VS	16
Figure 3. Personnes asymptomatiques sans signe d'appel pour une pathologie inflammatoire - Sélection des documents – diagramme de flux	28
Figure 4. Artérite à cellules géantes / pseudopolyarthrite rhizomélique - Sélection des documents – diagramme de flux	34
Figure 5. Lupus systémique - Sélection des documents – diagramme de flux	48
Figure 6. Polyarthrite rhumatoïde - Sélection des documents – diagramme de flux	59
Figure 7. Arthrites juvéniles idiopathiques / Maladie de Still de l'adulte - Sélection des documents – diagramme de flux	74
Figure 8. Lymphome de Hodgkin - Sélection des documents – diagramme de flux	85
Figure 9. Myélome multiple - Sélection des documents – diagramme de flux	96


## Table des tableaux

Tableau 1. Synthèse sur les marqueurs inflammatoires exécutés en 2023 et remboursés par l'Assurance maladie (CRP, VS, électrophorèse des protéines, fibrinogène, procalcitonine, haptoglobine, orosomucoïde, alpha 1 antitrypsine) – données du Système national des données de santé (SNDS) (OpenBio), tous régimes, France entière	19
Tableau 2. Artérite à cellules géantes / pseudopolyarthrite rhizomélique - champs des protocoles nationaux de diagnostic et de soins et des recommandations professionnelles retenus	35
Tableau 3. Performances diagnostiques de la VS et de la CRP dans la méta-analyse de van der Geest <i>et al.</i> , 2020 (54)	37
Tableau 4. Marqueurs inflammatoires recommandés dans le cadre de la démarche diagnostique dans les recommandations professionnelles retenues sur l'ACG et/ou la PPR	39
Tableau 5. Marqueurs inflammatoires recommandés dans les recommandations professionnelles retenues sur le suivi des patients atteints d'ACG et/ou de PPR	42
Tableau 6. Lupus systémique - champs des protocoles nationaux de diagnostic et de soins et des recommandations professionnelles retenus	49
Tableau 7. Marqueurs inflammatoires recommandés dans les recommandations professionnelles retenues sur le suivi des patients atteints de lupus systémique	52
Tableau 8. Lupus systémique - critères composites mentionnés pour le suivi de l'activité de la maladie	53
Tableau 9. Polyarthrite rhumatoïde – paramètres inclus dans les principaux critères composites pour le suivi de l'activité de la maladie	58
Tableau 10. Polyarthrite rhumatoïde - champs des recommandations professionnelles retenues	60

Tableau 11. Marqueurs inflammatoires recommandés dans le cadre de la démarche diagnostique dans les recommandations professionnelles retenues sur la PR	62
Tableau 12. Marqueurs inflammatoires recommandés à visée pronostique dans les recommandations professionnelles retenues sur la PR	64
Tableau 13. Polyarthrite rhumatoïde - critères composites préconisés pour le suivi de l'activité de la maladie	67
Tableau 14. Arthrites juvéniles idiopathiques et maladie de Still de l'adulte - champs des protocoles nationaux de diagnostic et de soins et des recommandations professionnelles retenus	75
Tableau 15. Marqueurs inflammatoires recommandés dans le cadre de la démarche diagnostique dans les recommandations professionnelles retenues sur les AJI	77
Tableau 16. Marqueurs inflammatoires recommandés dans le cadre de la démarche pronostique dans les recommandations professionnelles retenues sur les AJI et la maladie de Still de l'adulte	78
Tableau 17. Arthrites juvéniles idiopathiques – critères composites recommandés pour évaluer l'activité de la maladie et la réponse au traitement	80
Tableau 18. Maladie de Still de l'adulte – Marqueurs inflammatoires recommandés pour évaluer la réponse au traitement	80
Tableau 19. Lymphome de Hodgkin - champs des recommandations professionnelles retenues	86
Tableau 20. Marqueurs inflammatoires recommandés dans les recommandations professionnelles retenues sur le bilan préthérapeutique dans le LH	87
Tableau 21. Facteurs de risque défavorables dans les systèmes de classification pronostiques des stades localisés du LHC	88
Tableau 22. Systèmes de classification pronostiques recommandés pour orienter le choix du traitement dans le LHC	89
Tableau 23. Marqueurs inflammatoires recommandés dans les recommandations professionnelles retenues sur le suivi du LH après traitement	90
Tableau 24. Gammopathies monoclonales y compris MGUS - champs des recommandations professionnelles retenues	97
Tableau 25. Myélome multiple - champs des recommandations professionnelles retenues	97
Tableau 26. Synthèse des données (publiées, positions d'experts et points de vue des parties prenantes) sur les indications évaluées	107

# Descriptif de la publication

<b>Titre</b>	<b>Pertinence de prescrire la vitesse de sédimentation (VS) – Reste-t-il des indications à la VS ?</b>
<b>Méthode de travail</b>	Analyse critique de la littérature identifiée par une recherche systématique et sélectionnée sur des critères explicites, recueil de la position d'experts individuels (professionnels et usagers) ainsi que du point de vue à titre collectif des organismes professionnels et des associations de patients et d'usagers concernés par le sujet.
<b>Objectif(s)</b>	Définir l'intérêt médical de la VS et préciser ses indications/non indications dans le cadre du soin courant, en vue de modifier ses conditions d'inscription à la NABM, voire d'aboutir à sa radiation ; évaluer les situations cliniques résiduelles pour lesquelles l'intérêt de la VS demeurerait.
<b>Cibles concernées</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Professionnels de santé : médecins généralistes, rhumatologues, médecins internistes, biologistes médicaux, ainsi que toute profession médicale amenée à prescrire un bilan inflammatoire et les infirmier(ère)s en pratique avancée.</li><li>– Patients (adultes / enfants) possiblement atteints / atteints d'infections, de maladies inflammatoires ou néoplasiques.</li><li>– Décideurs d'aval en charge de la description et de la tarification des actes de la NABM (UNCAM).</li></ul>
<b>Demandeur</b>	Union nationale des caisses d'Assurance maladie (UNCAM)
<b>Promoteur(s)</b>	Haute Autorité de santé (HAS), service évaluation des actes professionnels (SEAP)
<b>Pilotage du projet</b>	Coordination : Valérie LINDECKER-COURNIL, cheffe de projet, SEAP (chef de service : Cédric CARBONNEIL, adjoint au chef de service : Denis Jean DAVID). Secrétariat : Louise TUIL, assistante, SEAP.
<b>Recherche documentaire</b>	Réalisée par Emmanuelle BLONDET, documentaliste, avec l'aide de Sylvie LASCOLS, assistante documentaliste, sous la responsabilité de Frédérique PAGÈS, cheffe de service documentation et veille.
<b>Auteurs</b>	Valérie LINDECKER-COURNIL, cheffe de projet, SEAP, sous la responsabilité de Denis Jean DAVID, adjoint au chef de service, SEAP.
<b>Conflits d'intérêts</b>	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site <a href="https://dpi.sante.gouv.fr">https://dpi.sante.gouv.fr</a> . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du <a href="#">guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts</a> de la HAS. Pour son analyse la HAS a également pris en compte la base « <a href="#">Transparence-Santé</a> » qui impose aux industriels du secteur de la santé de rendre publics les conventions, les rémunérations et les avantages liés aux acteurs du secteur de la santé. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail et les informations figurant dans la base « <a href="#">Transparence-Santé</a> » ont été considérés comme étant compatibles avec la participation des experts au groupe de travail.
<b>Validation</b>	Version du 13 novembre 2025
<b>Actualisation</b>	
<b>Autres formats</b>	Les illustrations présentées dans le présent rapport et ses annexes ont été réalisées avec Biorender

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)   
Haute Autorité de Santé – Service communication et information  
5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00  
© Haute Autorité de Santé – novembre 2025 – ISBN : 978-2-11-179598-3

# Sommaire

---

<b>Résumé</b>	<b>10</b>
<b>1. La demande</b>	<b>12</b>
<b>2. Le contexte</b>	<b>13</b>
2.1. La réaction inflammatoire	13
2.2. La VS est un test facile à réaliser mais présentant de nombreuses limites	13
2.2.1. C'est un marqueur indirect de l'inflammation, de cinétique lente	14
2.2.2. Ses résultats peuvent varier selon la technique utilisée et même au sein d'une même technique	14
2.2.3. De nombreux facteurs physiologiques ou pathologiques sans lien avec un processus inflammatoire peuvent affecter sa mesure	16
2.2.4. Les valeurs de référence varient selon l'âge, le sexe et la technique	17
2.2.5. De possibles discordances entre la VS et la CRP	17
2.3. Du fait de ses limites et de l'existence de marqueurs inflammatoires plus performants, ses indications se sont réduites au fil du temps	18
2.4. Malgré une diminution depuis 10 ans, la VS est toujours largement prescrite en 2023, principalement en médecine générale, et fréquemment dans le cadre d'un examen de routine	19
2.4.1. En 2023, le montant remboursé par l'Assurance maladie pour la VS représentait douze millions d'euros	19
2.4.2. En ville, la VS est principalement prescrite par les médecins généralistes et les rhumatologues, le plus souvent en association avec un hémogramme et la CRP	19
2.4.3. Un bilan inflammatoire est fréquemment prescrit dans le cadre d'un examen de routine chez des patients sans signe d'appel de pathologie inflammatoire	20
2.4.4. La force de l'habitude et la certitude de pouvoir dépister une pathologie infraclinique	21
<b>3. Enjeux, cibles et objectifs de l'évaluation</b>	<b>22</b>
<b>4. Modalités d'évaluation</b>	<b>23</b>
4.1. Délimitation du thème / questions à traiter	23
4.2. Procédure d'évaluation	24
4.2.1. Recherche documentaire, critères de sélection et résultats	25
4.2.2. Recueil de la position d'experts externes individuels ( <i>intuitu personae</i> )	25
4.2.3. Recueil du point de vue à titre collectif des conseils nationaux professionnels / sociétés savantes, filières maladies rares et associations de patients et d'utilisateurs	26
<b>5. Personnes asymptomatiques ou paucisymptomatiques sans signe d'appel pour une pathologie inflammatoire</b>	<b>28</b>
5.1. Intérêt médical de la VS – Revue systématique de la littérature	28

5.1.1.	Personnes asymptomatiques - Processus de sélection - Publications retenues et non retenues – Qualité méthodologique	28
5.1.2.	Personnes asymptomatiques - Intérêt diagnostique de la VS	29
5.1.3.	Personnes asymptomatiques - Intérêt pronostique de la VS	30
5.1.4.	Personnes asymptomatiques - Conclusion de la littérature analysée	30
5.2.	Intérêt médical de la VS - Position des experts consultés à titre individuel	30
<b>6.</b>	<b>Artérite à cellules géantes (maladie de Horton) (ACG) et/ou de la pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR)</b>	<b>32</b>
6.1.	Rappels cliniques, diagnostiques et thérapeutiques	32
6.2.	Intérêt médical de la VS – Revue systématique de la littérature	34
6.2.1.	ACG/PPR - Processus de sélection - Publications retenues et non retenues – Qualité méthodologique	34
6.2.2.	ACG/PPR - Intérêt diagnostique de la VS	37
6.2.3.	ACG/PPR - Intérêt pronostique de la VS	40
6.2.4.	ACG/PPR - Intérêt de la VS pour le suivi des patients	41
6.2.5.	ACG/PPR - Conclusion de la littérature analysée	43
6.3.	Intérêt médical de la VS - Position des experts consultés à titre individuel	45
<b>7.</b>	<b>Lupus systémique</b>	<b>47</b>
7.1.	Rappels cliniques, diagnostiques et thérapeutiques	47
7.2.	Intérêt médical de la VS – Revue systématique de la littérature	48
7.2.1.	Lupus systémique - Processus de sélection - Publications retenues et non retenues – Qualité méthodologique	48
7.2.2.	Lupus systémique – Intérêt diagnostique de la VS	50
7.2.3.	Lupus systémique – Intérêt pronostique de la VS	50
7.2.4.	Lupus systémique - Intérêt de la VS pour le suivi des patients	51
7.2.5.	Lupus systémique - Conclusion de la littérature analysée	54
7.3.	Intérêt médical de la VS - Position des experts consultés à titre individuel	55
<b>8.</b>	<b>Polyarthrite rhumatoïde (PR)</b>	<b>57</b>
8.1.	Rappels cliniques, diagnostiques et thérapeutiques	57
8.2.	Intérêt médical de la VS – Revue systématique de la littérature	59
8.2.1.	PR - Processus de sélection - Publications retenues et non retenues – Qualité méthodologique	59
8.2.2.	PR - Intérêt diagnostique de la VS	61
8.2.3.	PR - Intérêt pronostique de la VS	62
8.2.4.	PR – Intérêt de la VS pour le suivi des patients	64
8.2.5.	PR - Conclusion de la littérature analysée	68
8.3.	Intérêt médical de la VS - Position des experts consultés à titre individuel	70
<b>9.</b>	<b>Arthrites juvéniles idiopathiques (AJI) et Maladie de Still de l'adulte</b>	<b>73</b>
9.1.	Rappels cliniques, diagnostiques et thérapeutiques	73

9.2.	Intérêt médical de la VS – Revue systématique de la littérature	74
9.2.1.	AJI/Still - Processus de sélection - Publications retenues et non retenues – Qualité méthodologique	74
9.2.2.	AJI/Still - Intérêt diagnostique de la VS	76
9.2.3.	AJI/Still - Intérêt pronostique de la VS	78
9.2.4.	AJI/Still - Intérêt de la VS pour le suivi du patient	79
9.2.5.	AJI/Still - Conclusion de la littérature analysée	81
9.3.	Intérêt médical de la VS - Position des experts consultés à titre individuel	82
<b>10.</b>	<b>Lymphome de Hodgkin</b>	<b>84</b>
10.1.	Rappels cliniques, diagnostiques et thérapeutiques	84
10.2.	Intérêt médical de la VS – Revue systématique de la littérature	85
10.2.1.	Hodgkin - Processus de sélection - Publications retenues et non retenues – Qualité méthodologique	85
10.2.2.	Hodgkin - Intérêt diagnostique de la VS	87
10.2.3.	Hodgkin – Intérêt pronostique de la VS	87
10.2.4.	Hodgkin – Intérêt de la VS pour le suivi des patients	89
10.2.5.	Hodgkin - Conclusion de la littérature analysée	90
10.3.	Intérêt médical de la VS - Position des experts consultés à titre individuel	91
<b>11.</b>	<b>Myélome multiple (MM) et autres gammopathies monoclonales</b>	<b>94</b>
11.1.	Rappels cliniques, diagnostiques et thérapeutiques	94
11.2.	Intérêt médical de la VS – Revue systématique de la littérature	96
11.2.1.	MM - Processus de sélection - Publications retenues et non retenues – Qualité méthodologique	96
11.2.2.	MM et autres gammopathies monoclonales - Intérêt diagnostique de la VS	98
11.2.3.	MM et autres gammopathies monoclonales – intérêt pronostique de la VS	99
11.2.4.	MM et autres gammopathies monoclonales - Intérêt de la VS pour le suivi des patients	100
11.2.5.	MM et autres gammopathies monoclonales - Conclusion de la littérature analysée	100
11.3.	Intérêt médical de la VS - Position des experts consultés à titre individuel	101
<b>12.</b>	<b>Points de vue recueillis à titre collectif des conseils nationaux professionnels / sociétés savantes, filières maladies rares et associations de patients et d'usagers</b>	<b>103</b>
<b>13.</b>	<b>Synthèse</b>	<b>106</b>
<b>14.</b>	<b>Conclusion générale</b>	<b>111</b>
<b>15.</b>	<b>Perspectives</b>	<b>113</b>
	<b>Références bibliographiques</b>	<b>114</b>
	<b>Participants</b>	<b>123</b>



# Résumé

## Contexte – Objectif

La vitesse de sédimentation (VS) mesure la vitesse avec laquelle les hématies d'un échantillon de sang se déposent au fond d'un tube calibré en une heure. Cette mesure a été très largement utilisée dans l'exploration des processus inflammatoires. Compte tenu de ses limites et de marqueurs inflammatoires plus performants, sa place dans la stratégie diagnostique a cependant diminué au fil des années. Néanmoins, la VS est toujours largement prescrite (seize millions de VS remboursées par l'Assurance maladie en 2023), principalement en médecine générale et en rhumatologie, et dans trois quarts des cas, en association avec la protéine C-réactive (*C-Reactive Protein*, CRP). Elle est souvent demandée dans le cadre d'un examen de routine chez des patients sans signe d'appel de pathologie inflammatoire.

La HAS a été saisie par l'UNCAM pour évaluer l'intérêt médical de la VS et préciser ses indications/non indications dans le cadre du soin courant, en vue de modifier ses conditions d'inscription à la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM), voire d'aboutir à sa radiation.

## Méthode

La méthode utilisée pour la présente évaluation a reposé sur une analyse critique de la littérature synthétique (revues systématiques publiées entre 2000 et 2025, recommandations professionnelles publiées entre 2015 et 2025), identifiée par une recherche systématique et sélectionnée sur des critères explicites, le recueil de la position d'experts individuels puis celui du point de vue collectif des organismes professionnels, filières maladies rares et des associations de patients et d'utilisateurs concernés par le sujet.

## Résultats - Conclusions

La qualité méthodologique des revues systématiques et des recommandations retenues était faible globalement, le risque de biais était dans l'ensemble incertain ou élevé.

Au total, à l'issue de cette évaluation, la HAS estime que la mesure de la VS n'a pas démontré d'intérêt médical dans les indications résiduelles évaluées :

- dans le cadre des examens de biologie médicale prescrits à l'issue d'une consultation de routine d'un patient asymptomatique en médecine générale ;
- ni dans les autres indications résiduelles évaluées :
  - l'artérite à cellules géantes (ACG) et/ou la pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR) ;
  - le lupus systémique ;
  - la polyarthrite rhumatoïde (PR) ;
  - les arthrites juvéniles idiopathiques (AJI) / la maladie de Still ;
  - le lymphome de Hodgkin ;
  - le myélome multiple et autres gammopathies monoclonales dont le MGUS.

La mesure de la VS n'a donc plus lieu d'être prescrite en soin courant, quelle que soit la situation clinique pour orienter le diagnostic, le pronostic ou pour le suivi des patients, compte tenu :

- de ses nombreux inconvénients :
  - peu reproductible, ses résultats varient fortement d'une technique à l'autre, et même lorsqu'une même technique est utilisée, avec des coefficients de variation pouvant atteindre 30 % ; utilisation de méthodes récentes (mesurant la vitesse d'agrégation) dont les résultats

et les intervalles de référence peuvent différer des méthodes classiques de mesure de la VS ;

- peu spécifique, elle est affectée par de nombreux facteurs physiologiques ou pathologiques sans lien avec un processus inflammatoire ;
- c'est un marqueur de cinétique lente ; de ce fait, on peut observer des valeurs normales au début d'un processus inflammatoire et des valeurs élevées persistantes après régression du processus inflammatoire ;
- et de l'existence de plusieurs autres examens plus performants, en plus de la clinique (autres marqueurs biologiques inflammatoires, examens d'imagerie). Ainsi, la HAS rappelle qu'à l'issue de l'examen clinique, lorsque la situation du patient indique le dosage de marqueurs de l'inflammation, le dosage de la CRP (marqueur de cinétique rapide) est en général à privilégier en première intention en cas d'inflammation aiguë. Contrairement à la VS, le dosage de ce marqueur est peu affecté par des facteurs sans lien avec un processus inflammatoire et est plus reproductible.

Le choix des autres marqueurs d'inflammation et leur séquence de prescription en ville et à l'hôpital pourraient être précisés dans de futurs travaux de recommandations professionnelles de la HAS.

Enfin, outre la possible modification des conditions de remboursement par l'Assurance maladie, la HAS souligne l'importance d'accompagner le changement de pratiques professionnelles et d'informer les patients, en lien avec la CNAM, les CNP concernés et les associations de patients et d'utilisateurs.

# 1. La demande

La demande émane de l'Union nationale des caisses d'Assurance maladie (UNCAM).

Une première demande a été adressée à la HAS le 9 janvier 2020 où il était demandé à la HAS de définir les indications/non indications du bilan inflammatoire, et notamment de la vitesse de sédimentation (VS), de la protéine C-réactive (CRP) et de l'électrophorèse des protéines, compte tenu du volume important des prescriptions. La saisine soulignait principalement le manque d'utilité clinique de la VS, la nécessité d'un référentiel de bon usage et la difficulté des biologistes et des cliniciens prescripteurs à établir un consensus sur ce sujet<sup>1</sup>.

Après discussion avec la HAS, une nouvelle demande, confirmatoire de la précédente, a été adressée à la HAS le 18 décembre 2023, mettant en exergue le cas de la VS jugée obsolète, sauf peut-être dans quelques indications résiduelles (lymphome de Hodgkin, artérite à cellules géantes [maladie de Horton], polyarthrite rhumatoïde) et qui constituent pourtant un volume important d'actes remboursés (seize millions d'actes en 2023).

---

<sup>1</sup> La réalisation de cette évaluation a dû être reportée du fait des évaluations réalisées durant l'épidémie de COVID (tests diagnostiques).

## 2. Le contexte

### 2.1. La réaction inflammatoire

La réaction inflammatoire est la cascade de réactions élaborée par l'organisme en réponse à une agression (infection, traumatisme, chirurgie, brûlure, infarctus tissulaire, cancers, maladie auto-immune, etc.), pour éliminer l'agent causal et mettre en œuvre le processus de réparation tissulaire (1, 2) (voir annexe 1). Si la réponse inflammatoire est inadaptée ou mal contrôlée, elle peut devenir agressive et entraîner des pathologies (2, 3).

En réponse à un processus inflammatoire, de nombreuses protéines voient leur concentration plasmatique augmenter (par exemple, CRP, fractions du complément, procalcitonine, fibrinogène, haptoglobine, ferritine) ou diminuer (par exemple, albumine, préalbumine, transferrine), du fait de la modulation de leur synthèse (2, 4). Néanmoins, la cinétique de ces protéines en réponse à l'inflammation est variable : certaines augmentent quelques heures après le début du processus inflammatoire comme la CRP (1) ou la procalcitonine (5), et d'autres plus tardivement comme le fibrinogène (1) (voir Figure 1).

Le dosage de ces protéines est utilisé pour diagnostiquer un processus inflammatoire, pour évaluer la sévérité d'une maladie inflammatoire ou pour suivre l'activité de la maladie/la réponse au traitement (6).

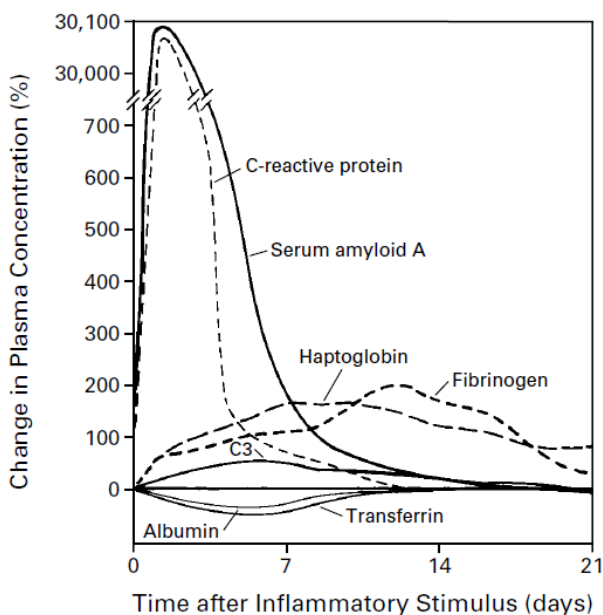


Figure 1. Cinétique des protéines de la réaction inflammatoire, d'après Gitlin et Colten, 1987 (7) et Gabay et Kushner, 1999 (1)

### 2.2. La VS est un test facile à réaliser mais présentant de nombreuses limites

La vitesse de sédimentation, dont la mesure existe depuis 1920, évalue la vitesse avec laquelle les hématies d'un échantillon de sang total anticoagulé se déposent au fond d'un tube calibré. La sédimentation des hématies dépend des caractéristiques morphologiques et de la charge électrostatique de celles-ci, mais aussi de la composition du plasma en fibrinogène et autres protéines de

l'inflammation (8, 9). Les protéines de l'inflammation neutralisent les charges négatives à la surface des globules rouges, favorisant l'agrégation des hématies entre elles et augmentant ainsi la VS (5, 8-11).

En pratique, on mesure la hauteur de plasma (en mm) après incubation du sang total pendant une heure (8-11). C'est donc un examen facile à réaliser et nécessitant peu de ressources. Seule la mesure de la VS à la 1<sup>ère</sup> heure est recommandée par l'*International Council for Standardization in Haematology* (ICSH) (12).

### **2.2.1. C'est un marqueur indirect de l'inflammation, de cinétique lente**

La VS est un marqueur indirect de l'inflammation puisqu'elle reflète le taux de protéines de l'inflammation dans le sang, principalement le taux de fibrinogène.

De ce fait, contrairement à la CRP (voir encadré 1 en annexe 1), la cinétique de la VS est lente en cas de processus inflammatoire : elle augmente 24 à 48 h après le début de l'inflammation, atteint son pic en 1 à 2 semaines, diminue lentement au fur et à mesure que l'inflammation régresse et peut prendre des semaines pour se normaliser complètement (4, 8, 10, 13) (voir Figure 1). De ce fait, on peut observer des valeurs normales au début d'un processus inflammatoire et des valeurs élevées persistantes après régression du processus inflammatoire (5).

### **2.2.2. Ses résultats peuvent varier selon la technique utilisée et même au sein d'une même technique**

La méthode de référence pour mesurer la VS est la méthode de Westergren selon l'ICSH ; elle se réalise sur sang total non dilué avec un tube d'au moins 2,5 mm de diamètre et pourvu d'une graduation d'au moins 200 mm en position verticale, dans les 4 heures après le prélèvement (12, 14).

Des méthodes plus rapides, automatisables ont été développées : il peut s'agir de méthodes Westergren modifiées (par exemple, lecture à 15 ou 30 minutes avec une extrapolation mathématique à une heure ou utilisation de diluants différents) ou de méthodes alternatives (par exemple, centrifugation ou rhéologie photométrique pour mesurer la formation de rouleaux, se rapprochant d'une mesure de la vitesse d'agrégation) (15).

D'après une étude réalisée par l'ICSH, les résultats obtenus par les nouvelles méthodes diffèrent souvent des résultats obtenus par la méthode de référence (15). Ainsi, l'analyse par l'ICSH des résultats de contrôles de qualité externe de 6 000 laboratoires de biologie médicale (LBM) dans le monde (Australie, Chine, Europe [dont Irlande et Italie], Corée du Sud, Royaume-Uni, Etats-Unis et Canada) a montré (15) :

- seuls 28 % des LBM utilisaient la méthode de référence Westergren non modifiée. Les autres LBM utilisent d'autres méthodes (méthodes Westergren modifiées ou alternatives ; treize méthodes ont été répertoriées dans les programmes d'évaluation externe) ;
- les nouvelles méthodes sont souvent plus rapides, jugées plus sûres (réduisent les accidents d'exposition au sang des techniciens), réalisables sur EDTA (ce qui évite d'utiliser un tube spécifique) et automatisables. Néanmoins, les résultats obtenus par les nouvelles méthodes diffèrent souvent des résultats obtenus par la méthode de référence ; la différence maximale de VS varie entre 44 et 142 % (données des contrôles de qualité externes nord-américains). De plus en plus de programmes d'évaluation externe de la qualité distribuent des échantillons de contrôle différents selon les méthodes utilisées.

Cette étude a conduit l'ICSH à publier des recommandations concernant la validation et la vérification des nouvelles méthodes de mesure de la VS (15). Pour valider ou vérifier les nouvelles méthodes de mesure, il est notamment recommandé aux LBM de :

- confirmer l'exactitude de la nouvelle méthode par rapport à la méthode de référence Westergren sur au moins 30 échantillons ;
- déterminer l'étendue de mesure de la nouvelle méthode en précisant les mesures les plus élevées et les plus basses que le laboratoire a pu confirmer avec la méthode de référence ;
- évaluer la contamination possible d'un échantillon par un autre (« *carryover* ») ;
- réaliser les études de précision :
  - répétabilité : utilisation de trois échantillons de patients de sang total (dans les tiers inférieur, moyen et supérieur de la gamme analytique), analysés dix fois chacun au cours d'une période de 8 heures ;
  - reproductibilité : utilisation d'échantillons de contrôle avec un niveau normal et un niveau anormal (élevé), analysés trois fois par jour pendant cinq jours consécutifs ;
- établir au mieux ses propres intervalles de référence pour sa population en recrutant des donneurs sains de tous les groupes d'âge ;
- en concertation avec les cliniciens, déterminer si la nouvelle méthode convient à leurs populations de patients spécifiques, par exemple en corrélant la nouvelle méthode avec la méthode de référence sur des échantillons de ces patients ;
- utiliser des échantillons de contrôle couvrant l'étendue de mesure de leurs méthodes, au moins une fois par jour ;
- participer à un programme d'évaluation externe de la qualité spécifique à sa méthode.

En France, d'après les données 2024 communiquées dans le cadre de cette évaluation par deux organismes français d'évaluation externe de la qualité (EEQ) de la vitesse de sédimentation auprès des laboratoires de biologie médicale (LBM) en France (Pro.Bio.Qual et Biologie prospective) :

- 459 laboratoires privés et 207 laboratoires hospitaliers sont inscrits à ces évaluations sur la VS, ce qui est donc représentatif de la répartition des LBM en France entre structures privées et publiques ;
- les matrices utilisées pour les échantillons de contrôle sont du sang frais ou du sang stabilisé ;
- deux méthodes analytiques sont principalement utilisées par les LBM participant à ces évaluations : la mesure de la vitesse de sédimentation à proprement parler, et une méthode qui se rapproche d'une vitesse d'agrégation des hématies ; les techniques manuelles de mesure de la vitesse de sédimentation représentent 7 à 15 % des techniques utilisées ;
- les résultats obtenus par des méthodes de mesure de la vitesse de sédimentation et des méthodes mesurant la vitesse d'agrégation diffèrent significativement ;
- pour ce qui concerne la vitesse de sédimentation : les coefficients de variation intertechniques fluctuent selon les échantillons entre 20 et 30 %, et les coefficients de variation intratechnique peuvent atteindre 30 % (pour une valeur cible de 10 à 20 mm/h), y compris pour des techniques semi-automatisées sur analyseur. La dispersion des résultats peut s'expliquer en partie par des facteurs pré-analytiques ou par les méthodes elles-mêmes.

Pour les dosages de la CRP et du fibrinogène, les coefficients de variation intratechnique sont généralement < 10 % (voir encadrés 1 et 2 en annexe 1).

Certaines conditions techniques préanalytiques ou analytiques peuvent faire sensiblement varier la mesure de la VS, alors que la même technique est utilisée (10, 11, 13), par exemple du fait de problèmes de dilution (10, 11), de variation de la température de l'échantillon (10, 11, 13), de coagulation

de l'échantillon de sang (11), d'inclinaison ou de taille du tube calibré (10, 11, 13), de vibrations durant la mesure (11).

### 2.2.3. De nombreux facteurs physiologiques ou pathologiques sans lien avec un processus inflammatoire peuvent affecter sa mesure

Les principaux sont l'âge et le sexe : la VS augmente avec l'âge et à âge égal est plus élevée chez la femme (5, 9-11, 16, 17). Elle est également plus élevée en cas de grossesse (5, 9-11) (voir Figure 2) (voir tableau 1 en annexe 2). En Australie, en 2017, la *Society for Obstetric Medicine of Australia and New Zealand* a rappelé les variations de la VS pendant la grossesse (de 4 à 112 mm/h), la mesure étant affectée par l'âge gestationnel et la concentration d'hémoglobine ; elle a également précisé qu'une VS élevée ne permettait pas de différencier les femmes enceintes en bonne santé de celles présentant une maladie inflammatoire (18).

D'autres facteurs peuvent modifier sa mesure, liés aux hématies (nombre, anomalies morphologiques) ou d'autres cellules sanguines, aux taux circulants de protéines plasmatiques (fibrinogène, gamma-globulines, albumine, etc.), à des médicaments, à certains états pathologiques (5, 9-11) (voir Figure 2 et tableau 1 en annexe 2). Une étude transversale espagnole en population générale ayant inclus 1 472 patients a également montré, en analyse multivariée, une association entre obésité, présence d'un syndrome métabolique<sup>2</sup> ( $p = 0,019$ ), tabagisme<sup>3</sup> ( $p = 0,026$ ) et une VS élevée ( $> 20$  mm/h chez l'homme et 30 mm/h chez la femme), après ajustement sur le volume globulaire moyen et l'hémoglobine (19).

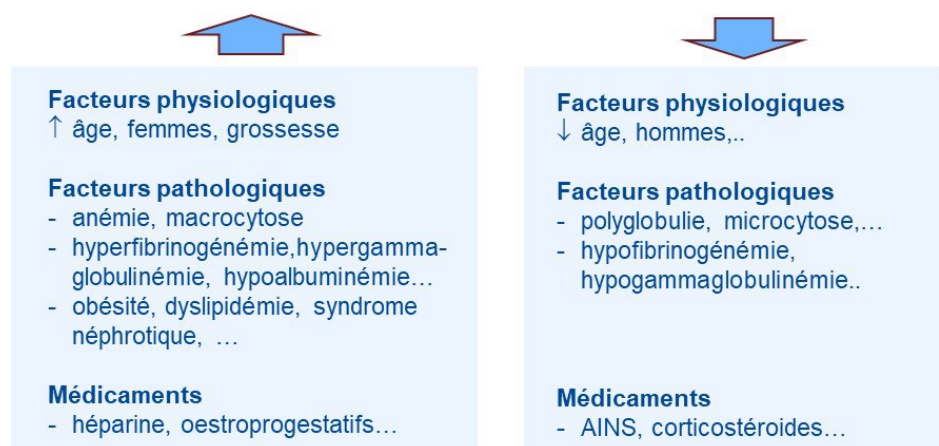


Figure 2. Principaux facteurs physiologiques ou pathologiques pouvant affecter la mesure de la VS

À noter que la CRP est également affectée par l'âge, le sexe (11, 20-22) et la grossesse mais de manière bien moindre que la VS (11) et sans conséquence sur la décision clinique (voir encadré 1 en annexe 1).

<sup>2</sup> Au moins trois des critères suivants : tour de taille  $> 102$  cm chez les hommes ou  $> 88$  cm chez les femmes ; triglycérides sériques à jeun  $\geq 150$  mg/dL ; cholestérol HDL à jeun  $< 40$  mg/dL chez les hommes ou  $< 50$  mg/dL chez les femmes ; pression artérielle  $\geq 130/\geq 85$  mm Hg ou utilisation actuelle de médicaments antihypertenseurs ; glycémie à jeun  $\geq 110$  mg/dL ou traitement antidiabétique actuel.

<sup>3</sup> Au moins une cigarette par jour.

## 2.2.4. Les valeurs de référence varient selon l'âge, le sexe et la technique

Les valeurs de référence, mesurées selon la méthode de Westergren, varient selon l'âge et le sexe, mais aussi selon les publications. Les plus fréquemment mentionnées sont celles publiées par Miller *et al.* (16) et Böttiger et Svedberg (23) :

- selon Miller *et al.* (16), dans une population anglaise de 27 912 adultes de 20 à 65 ans (26 836 hommes et seulement 1 076 femmes non enceintes), consultant pour une visite de routine et ne présentant pas d'anémie, la limite supérieure de l'intervalle de référence de la VS à la 1<sup>ère</sup> heure est :
  - chez la femme (âge en années + 10) / 2 ;
  - chez l'homme (âge en années) / 2 ;
- Böttiger et Svedberg (23) ont défini les valeurs de référence de la VS dans une population suédoise de 2 458 personnes (1 447 hommes et 1 011 femmes non enceintes) de 20 à 70 ans consultant dans un centre d'examen de santé (exclusion des patients avec antécédents cardiovasculaires, atteints de diabète, d'atteinte biliaire ou thyroïdienne, présentant une anémie). La limite supérieure de l'intervalle de référence de la VS à la 1<sup>ère</sup> heure est :
  - avant 50 ans : 20 pour les femmes, 15 pour les hommes ;
  - après 50 ans : 30 pour les femmes, 20 pour les hommes.

En France, Tsouderos *et al.* (17) ont mesuré la VS par méthode de Westergren sur un échantillon de 47 205 adultes (26 462 hommes et 20 743 femmes) volontaires en bonne santé, âgés de 20 à 89 ans :

- chez les femmes (âge moyen 42,16 ans), la VS moyenne à la 1<sup>ère</sup> heure est de 8,06 mm/h (IC à 95 % : 2,26 à 20,58) ; elle varie peu jusqu'à 44 ans, puis augmente progressivement ensuite pour atteindre 15,4 mm/h (IC à 95 % : 2,7 à 48,9) dans la tranche 80-84 ans ;
- chez les hommes (âge moyen 44,2 ans), la VS moyenne à la 1<sup>ère</sup> heure est de 5,61 mm/h (IC à 95 % : 1,57 à 14,09) ; elle augmente progressivement dès 20 ans pour atteindre 10,9 mm/h (IC à 95 % : 2,1 à 33,2) dans la tranche 80-84 ans.

Les valeurs de référence de la VS varient également selon la technique. Dans une étude réalisée en Italie (24), chez 840 personnes en bonne santé (410 hommes et 430 femmes non enceintes), la mesure de la VS a été réalisée sur sang non dilué (sur EDTA), par méthode photométrique sur analyseur. Le 97,5<sup>ème</sup> percentile de la VS à la 1<sup>ère</sup> heure était :

- chez les femmes : 34 mm (IC à 95 % : 26 à 41) entre 0 et 14 ans, 37 mm (IC à 95 % : 36 à 39) entre 15 et 50 ans, 39 mm (IC à 95 % : 38 à 45) entre 51 et 70 ans, 46 mm (IC à 95 % : 45 à 55) après 70 ans ;
- chez les hommes : 34 mm (IC à 95 % : 26 à 41) entre 0 et 14 ans, 28 mm (IC à 95 % : 20 à 30) entre 15 et 50 ans, 37 mm (IC à 95 % : 31 à 44) entre 51 et 70 ans, 46 mm (IC à 95 % : 45 à 55) après 70 ans.

## 2.2.5. De possibles discordances entre la VS et la CRP

La cinétique lente et les variations possibles de la VS en dehors de tout processus inflammatoire peuvent entraîner des discordances VS/CRP. Ainsi, dans une étude rétrospective française (6), ayant inclus tous les patients hospitalisés pendant un an et ayant eu au moins une mesure de la VS et de la CRP à la même date (5 777 patients inclus, sélection au hasard d'un seul couple de résultats/patient), une discordance entre VS et CRP a été observée chez 33 % des patients (VS élevée<sup>4</sup> / CRP normale

<sup>4</sup> Valeurs normales de VS : ≤ 13, 18, 22, 25 et 30 mm/h pour les hommes et ≤ 19, 23, 25, 30 et 30 mm/h pour les femmes dans les tranches d'âge < 50 ans, 50-59 ans, 60-64 ans, 65-69 ans et ≥ 70 ans.

dans 28 % des cas, VS normale / CRP élevée dans 5 % des cas). La VS et la CRP étaient concordantes chez 67 % des patients (toutes deux élevées chez 30 %, toutes deux normales chez 37 %). Le kappa était faible globalement ( $k = 0,38$  [IC à 95 % : 0,36 à 0,40]), et très faible en présence d'anémie ( $k = 0,17$  [IC à 95 % : 0,08 à 0,24]) ou d'insuffisance rénale ( $k = 0,26$  [IC à 95 % : 0,17 à 0,34]). L'examen du dossier médical de 99 patients avec discordance VS et CRP a montré que :

- les 25 patients avec une CRP élevée (médiane : 55 mg/l, IQR 44 à 100) et une VS normale (médiane : 21 mm/h, IQR 15 à 26) avaient une maladie inflammatoire active (quatorze infections, onze avec inflammation systémique) ; la VS pouvait donc être considérée comme faussement normale ;
- parmi les 74 patients avec une VS élevée et une CRP normale :
  - 68 (92 %) ne présentaient pas de signes d'inflammation active : la discordance était expliquée pour 23 (32 %) par un épisode inflammatoire récemment résolu, pour 21 (28 %) par une variable interférant avec la mesure de la VS (VS faussement élevée) ; la discordance restait inexpliquée pour 24 (32 %) ;
  - 6 (8 %) avaient une maladie inflammatoire active<sup>5</sup>.

À noter que les anti-IL-6R réduisent la production des protéines de la phase aiguë de l'inflammation par le foie et notamment de CRP qui peut, en conséquence, être normale en cas de rechute ou d'infection (25, 26) ; il en est de même pour le fibrinogène et la VS (27-29) (voir chapitre 6.2.4). Les anti-JAK ont un effet d'inhibition sur l'IL-6 (30, 31).

### 2.3. Du fait de ses limites et de l'existence de marqueurs inflammatoires plus performants, ses indications se sont réduites au fil du temps

La VS a été souvent utilisée pour rechercher une éventuelle maladie occulte, infectieuse, inflammatoire ou tumorale chez des patients asymptomatiques, paucisymptomatiques ou avec une clinique peu spécifique, notamment en médecine générale. Néanmoins, compte tenu de ses limites et de sa faible spécificité, son utilisation s'est réduite au fil du temps au profit d'autres marqueurs inflammatoires comme la CRP (4, 13).

Certaines indications résiduelles sont encore mentionnées dans des revues générales concernant principalement l'artérite à cellules géantes (maladie de Horton) et/ou la pseudopolyarthrite rhizomélique (4, 8, 9, 11), la polyarthrite rhumatoïde (4, 8, 13), le lupus systémique (10, 11), le lymphome de Hodgkin (8, 9, 11, 13). Néanmoins, l'intérêt de la VS dans ces indications reste à évaluer.

---

<sup>5</sup> Fièvre d'origine inconnue, sarcoïdose active avec uvéite, fièvre avec diarrhée à *Isospora belli* chez un sujet VIH+, tumeur maligne nécrotique du poumon, ischémie mésentérique, pneumopathie bilatérale idiopathique.

## 2.4. Malgré une diminution depuis 10 ans, la VS est toujours largement prescrite en 2023, principalement en médecine générale, et fréquemment dans le cadre d'un examen de routine

### 2.4.1. En 2023, le montant remboursé par l'Assurance maladie pour la VS représentait douze millions d'euros

D'après l'analyse des bases de données médico-administratives de l'Assurance maladie (tous régimes, France entière)<sup>6</sup>, en 2023, près de seize millions de VS ont été remboursées pour un montant total d'environ douze millions d'euros. On note néanmoins une diminution régulière depuis 2014 du nombre de VS remboursées (réduction de 25 % entre 2014 et 2023) ; parallèlement, on observe une augmentation de 53 % du nombre de CRP remboursées (augmentation de 82 % des électrophorèses des protéines<sup>7</sup> et de 124 % des dosages de procalcitonine) (voir Tableau 1) (voir figure 2 et figure 3 en annexe 3).

Tableau 1. Synthèse sur les marqueurs inflammatoires exécutés en 2023 et remboursés par l'Assurance maladie (CRP, VS, électrophorèse des protéines, fibrinogène, procalcitonine, haptoglobine, orosomucoïde, alpha 1 antitrypsine) – données du Système national des données de santé (SNDS) (OpenBio), tous régimes, France entière

Code NABM	Libellé	Nombre d'actes en 2023	Montant remboursé en 2023	Augmentation nombre d'actes entre 2014 et 2023	Part dans les dépenses de biologie en 2023
1124	Vitesse de sédimentation (VS)	15 935 568	12 240 128 €	-25 %	0,31 %
1804	Protéine C réactive (CRP)	38 388 324	62 006 313 €	+53 %	1,56 %
570	Protéinogramme (électrophorèse) avec détermination des pourcentages, dosage des protéines totales	4 915 375	44 875 331 €	+82 %	1,13 %
174	Dosage fonctionnel du fibrinogène (facteur I)	2 634 049	8 581 889 €	+14 %	0,22 %
7307	Procalcitonine : dosage	1 022 539	16 258 952 €	+124 %	0,41 %
1813	Haptoglobine	307 600	1 353 717 €	+111 %	0,03 %
1808	Alpha 1 glycoprotéine acide ou orosomucoïde : dosage	34 132	230 767 €	-7 %	0,01 %
1807	Alpha 1 antitrypsine (dosage) (sang)	38 833	211 789 €	+59 %	0,01 %

### 2.4.2. En ville, la VS est principalement prescrite par les médecins généralistes et les rhumatologues, le plus souvent en association avec un hémogramme et la CRP

D'après l'analyse des bases de données médico-administratives de l'Assurance maladie, en 2023 :

<sup>6</sup> Source : CNAM, données du SNDS - OpenBio (actes de biologie réalisés en ambulatoire ou lors d'une hospitalisation dans un établissement de santé privé à but lucratif, exclut les actes réalisés lors d'une hospitalisation dans les établissements de santé publics ou privés d'intérêt collectif).

<sup>7</sup> À noter que la HAS a publié en 2017 une fiche mémo sur les indications de l'électrophorèse des protéines pour la recherche d'une immunoglobuline monoclonale (32).

- 79 % des VS remboursées en 2023 ont été prescrites par des médecins généralistes (vs 62 % pour la CRP), 9 % par des prescripteurs salariés<sup>8</sup> et 5 % par des rhumatologues libéraux (voir tableau 2 en annexe 3) ;
- 81,7 % des médecins généralistes et 80,5 % des rhumatologues libéraux ont prescrit au moins une VS remboursée en 2023. En moyenne, un médecin généraliste en prescrit 176 par an, la moitié en prescrivant moins de 31 (33) ;
- parmi les VS remboursées en 2023, 97 % ont été coprescrites avec un hémogramme, 75 % ont été coprescrites avec la CRP, 71 % avec un hémogramme et la CRP ; seules 1 % des VS ont été prescrites isolément (voir tableau 3 en annexe 3).

On ne dispose pas du nombre de VS réalisées en établissement de santé en 2023, ni des spécialités des prescripteurs. D'après les experts interrogés dans le cadre de ce travail, la VS n'est plus disponible dans certains centres hospitaliers universitaires (CHU) (exemple : CHU de Reims, Lyon, Rouen, Montpellier, Nîmes, la Pitié-Salpêtrière, le Kremlin-Bicêtre) ou centres hospitaliers non universitaires (exemple : CH de Cornouaille, CH de Versailles). D'après les organismes d'EEQ français, 207 laboratoires hospitaliers réalisent la VS (voir chapitre 2.2.2).

### 2.4.3. Un bilan inflammatoire est fréquemment prescrit dans le cadre d'un examen de routine chez des patients sans signe d'appel de pathologie inflammatoire

Deux enquêtes dont la méthode était proche ont été menées auprès de médecins généralistes en 2022 dans les Pyrénées-Orientales (34) et en 2011 en Haute-Savoie (35). Ces deux enquêtes visaient à étudier les connaissances et les pratiques des médecins généralistes concernant la prise en charge d'un syndrome inflammatoire inexpliqué<sup>9</sup> : il s'agissait d'enquêtes déclaratives réalisées auprès des médecins généralistes des Pyrénées-Orientales et du bassin annecien<sup>10</sup>. Au total, 79 et 80 médecins ont participé aux enquêtes de 2022 et 2011 (taux de participation respectifs 11 et 36 %) ; la majorité avait un exercice semi-rural et plus de 10 ans d'expérience dans l'enquête de 2022, alors que les médecins avaient pour la moitié d'entre eux plus de 20 ans d'expérience dans l'enquête de 2011.

Ces deux enquêtes, assez concordantes, ont montré que :

- la prescription de tests biologiques inflammatoires était réalisée dans le cadre d'un examen de routine pour plus de 50 % des répondants (et jusqu'à 69 % des répondants dans l'étude menée en Haute-Savoie en 2011). Cette prescription semblait moins fréquente chez les médecins exerçant depuis 20 à 30 ans dans l'enquête la plus récente (34) (pas de différence significative dans l'enquête de 2011 (35)) ;
- en dehors d'un bilan de routine, les principales motivations de prescription de tests biologiques inflammatoires étaient :
  - une altération de l'état général (asthénie, anorexie, amaigrissement, etc.) (plus de 95 % des répondants) ;
  - une fièvre, des signes articulaires, des douleurs diffuses ou mal systématisées, des symptômes ganglionnaires (plus 80 % des répondants) ;

<sup>8</sup> Prescriptions émanant majoritairement de l'hôpital public ; détail des spécialités des prescripteurs non disponible.

<sup>9</sup> Défini par CRP  $\geq$  30 mg/L et/ou élévation de VS, depuis plus de 3 semaines avec T°  $\leq$  38,3°C, sans étiologie identifiée après 3 jours d'hospitalisation ou trois consultations (34).

<sup>10</sup> L'enquête était réalisée à l'aide d'un questionnaire fermé et interrogeait les médecins sur les indications de recherche d'un syndrome inflammatoire biologique, les examens à réaliser pour cette recherche, les étiologies évoquées face à un syndrome inflammatoire inexpliqué, le bilan étiologique paraclinique de 1<sup>ère</sup> intention, l'orientation du patient aux termes du bilan réalisé en ambulatoire si le diagnostic étiologique n'avait pas pu être établi.

- une toux chronique, des céphalées persistantes, des signes digestifs, une éruption cutanée diffuse (50 à 80 % des répondants).

Les pathologies recherchées face à un syndrome inflammatoire biologique inexplicé incluait principalement les infections (en priorité chez les patients de moins de 50 ans), les causes néoplasiques et les maladies de système (dont le Horton) (en priorité chez les patients de plus de 50 ans) (34, 35).

En ce qui concerne le contenu du bilan biologique inflammatoire, les deux enquêtes s'accordaient sur le fait que la VS était rarement prescrite isolément (0 % des participants en 2022 dans l'enquête dans les Pyrénées-Orientales, 3 % en 2011 dans l'enquête en Haute-Savoie). Néanmoins, elles divergeaient sur la prescription de la CRP : en 2022, dans l'enquête menée dans les Pyrénées-Orientales, le bilan biologique inflammatoire était réduit à un dosage de CRP chez la majorité des participants (50 %) <sup>11</sup>, alors qu'en 2011 en Haute-Savoie, c'est le couple VS + CRP qui était majoritairement prescrit (73 % des participants).

#### **2.4.4. La force de l'habitude et la certitude de pouvoir dépister une pathologie infraclinique**

Une enquête, menée en Lorraine en 2012 auprès de médecins généralistes, a déterminé si un audit prospectif à deux tours permettait de modifier les pratiques de prescription de neuf examens <sup>12</sup> dont la VS ; la conformité de la prescription était évaluée par rapport à un référentiel établi à partir des données de la littérature et complété par accord professionnel <sup>13</sup>. L'enquête s'est également intéressée aux raisons qui ont poussé les médecins à prescrire en dehors du référentiel proposé : il s'agissait en premier lieu de « l'habitude » pour deux tiers des prescripteurs, mais aussi de la conviction de pouvoir dépister une pathologie infraclinique. D'autres motifs étaient évoqués, comme l'utilisation de logiciels informatiques avec des listes de prescriptions biologiques préenregistrées, la pression des patients, la surveillance des mêmes paramètres prescrits lors du séjour hospitalier (36).

---

<sup>11</sup> Néanmoins, un hémogramme était associé dans deux tiers des cas.

<sup>12</sup> NFS, ASAT, ALAT,  $\gamma$ -GT, acide urique, TSH, VS, CRP, ECBU.

<sup>13</sup> Référentiel pour la prescription de VS : diagnostic de la maladie de Horton ou de la pseudopolyarthrite rhizomélique (surtout si VS > 100), d'un myélome ou d'une gammopathie (doute sur tassement vertébral, douleur osseuse), de pathologies inflammatoires telles que la polyarthrite rhumatoïde ou la spondylarthrite ankylosante, de maladies de système (lupus, syndrome de Gougerot-Sjögren, maladie de Behçet etc.) ; surveillance de la maladie de Hodgkin après traitement.

### 3. Enjeux, cibles et objectifs de l'évaluation

Les enjeux sont multiples :

- enjeu de pertinence et d'amélioration de la qualité des soins : il s'agit, face à une augmentation de VS sans caractère pathologique, de réduire les cascades d'investigations inutiles, parfois invasives, ainsi que l'effet anxiogène pour le patient ; face à une VS normale, le risque est de conclure à tort à l'absence d'inflammation, de retarder le diagnostic, avec une perte de chance pour le patient ;
- enjeu médico-économique : consommation de ressources matérielles et humaines potentiellement inutiles. Pour mémoire, le montant remboursé en lien avec la VS représentait douze millions d'euros en 2023 ;
- enjeu de communication large auprès des professionnels en lien avec l'Assurance maladie et les organisations professionnelles, et d'implémentation de la nouvelle pratique ;
- enjeu écologique : lié à la consommation de ressources matérielles (tubes, fonctionnement des analyseurs, etc.).

Les cibles de cette évaluation sont :

- principalement les médecins généralistes, les rhumatologues, les médecins internistes, les biologistes médicaux, ainsi que toute profession médicale amenée à prescrire un bilan inflammatoire et les infirmier(ère)s en pratique avancée ;
- les patients (adultes/enfants) atteints ou possiblement atteints d'infections, de maladies inflammatoires ou néoplasiques ;
- les décideurs d'aval en charge de la description et de la tarification des actes de la NABM (UNCAM).

L'objectif de cette évaluation est de définir l'intérêt médical de la VS et de préciser ses indications/non indications dans le cadre du soin courant, en vue de modifier ses conditions d'inscription à la NABM, voire d'aboutir à sa radiation. Il s'agit donc d'évaluer les situations cliniques résiduelles pour lesquelles l'intérêt de la VS demeurerait.

Après cette évaluation, un travail de recommandations professionnelles sur le choix des autres examens du bilan inflammatoire et leur séquence de prescription en ville et à l'hôpital pourrait être mené. À l'issue de ce travail, il pourrait être nécessaire de revoir les conditions d'inscription à la NABM des autres examens du bilan inflammatoire.

# 4. Modalités d'évaluation

## 4.1. Délimitation du thème / questions à traiter

La définition des indications à évaluer a été réalisée lors du cadrage du projet en s'appuyant sur les données disponibles (littérature synthétique), sur la consultation d'experts, et sur le point de vue des organisations professionnelles et associations de patients concernées (37).

Les questions d'évaluation sont les suivantes :

- Question 1. La mesure de la VS a-t-elle un intérêt médical chez des personnes asymptomatiques ou paucisymptomatiques sans signe d'appel pour une pathologie inflammatoire ?
- Question 2. La mesure de la VS a-t-elle un intérêt médical dans d'éventuelles situations cliniques « résiduelles », parmi lesquelles :
  - l'artérite à cellules géantes (ACG) et/ou la pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR) ;
  - le lupus systémique ;
  - la polyarthrite rhumatoïde (PR) ;
  - les arthrites juvéniles idiopathiques (AJI) / la maladie de Still ;
  - le lymphome de Hodgkin ;
  - le myélome multiple et autres gammopathies monoclonales dont le MGUS.

Ne sont pas incluses dans les indications à évaluer :

- les situations cliniques pour lesquelles aucun signal substantiel dans la littérature analysée ou parmi les experts consultés n'a été identifié concernant un éventuel intérêt de la VS ;
- les infections ostéo-articulaires (infections sur prothèse, arthrites septiques, ostéomyélites, spondylodiscites) :
  - d'après une analyse préliminaire de la littérature, les recommandations de la HAS (38) et les autres recommandations françaises, publiées par la Société de pathologie infectieuse de langue française (39-41) et la Société française de rhumatologie (42), n'accordent pas de place à la VS dans ces infections ; si un marqueur inflammatoire est indiqué, notamment pour le suivi, la CRP est préconisée. Par ailleurs, les résultats des méta-analyses ayant évalué les performances diagnostiques de la VS sont difficilement interprétables, compte tenu de leurs limites<sup>14</sup> ;
  - interrogés sur la version provisoire de la note de cadrage, le conseil national professionnel (CNP) d'infectiologie et le CNP de médecine interne s'accordent sur l'absence d'intérêt de la VS dans les infections ostéo-articulaires ; le CNP-COT n'a pas souhaité répondre à la sollicitation<sup>15</sup>. Le CNP d'infectiologie a précisé que la VS ne permettait pas de faire la différence entre un syndrome inflammatoire seul et une infection, ou entre une infection virale et une infection bactérienne ; elle ne permet pas non plus de suivre une infection aiguë, de décider l'arrêt ou la poursuite d'un traitement antibiotique ou de suivre une infection chronique (comme les infections ostéo-articulaires), du fait de sa cinétique et de sa non spécificité ;

<sup>14</sup> Revues systématiques incluant des études souvent rétrospectives et non contrôlées, aveugle non renseigné, sévérité de l'infection, antibiothérapie préalable, temporalité de la mesure (de base ou durant le suivi), seuils de positivité et tests de référence variables ou non renseignés.

<sup>15</sup> Néanmoins, contacté en début de projet pour proposer des noms d'experts, le CNP-COT avait précisé que la VS n'était plus utilisée dans le cadre des infections sur prothèse.

- le diagnostic et le suivi du rhumatisme psoriasique : évoqué par l'Association française des polyarthritiques et des rhumatismes inflammatoires chroniques dans le cadre de la recherche :
  - d'après une analyse préliminaire de la littérature, aucune recommandation professionnelle ne préconise formellement la mesure de la VS à visée diagnostique ou pronostique ; pour le suivi de l'activité, les scores généralement préconisés (y compris par la recommandation de la Société française de rhumatologie (43)) sont le MDA ou le DAPSA qui n'incluent pas de mesure de la VS ;
  - aucune autre structure interrogée sur la version provisoire de la note de cadrage n'a évoqué cette indication ;
- le syndrome SAPHO : évoqué par le CNP de rhumatologie : il s'agit d'une maladie rare pour laquelle peu de littérature a été identifiée :
  - une seule revue systématique a montré une fréquence faible de VS élevée lors du bilan initial (43 % [IC à 95 % : 27 à 59 %] vs 54 % [IC à 95 % : 34 à 73 %] pour la CRP) (44) ;
  - une seule recommandation professionnelle européenne qui préconise de réaliser hémogramme, VS, CRP lors du bilan initial en se basant sur la méta-analyse de Leerling *et al.* (45).

Les questions d'évaluation ont été transposées dans un résumé tabulé au format PICOTS afin de guider la sélection et l'analyse des documents publiés (voir tableau 4 en annexe 4).

## 4.2. Procédure d'évaluation

Ce travail suivra la méthode générale d'évaluation d'un acte professionnel<sup>16</sup> qui consiste en :

- une analyse critique de la littérature, principalement synthétique (revues systématiques avec ou sans méta-analyse, rapports d'évaluation technologique, recommandations professionnelles, protocoles nationaux de diagnostic et de soins [PNDS]), identifiée après une recherche systématique ;
- le recueil de l'opinion des professionnels et des usagers du système de santé selon deux modalités complémentaires, en respect de la réglementation de l'expertise sanitaire en vigueur<sup>17</sup> :
  - **la position d'experts externes individuels (*intuitu personae*)** réunis au sein d'un groupe d'experts en vue de recueillir leurs positions individuelles, argumentées et fondées sur leurs connaissances, leurs expériences et leurs pratiques, au regard des données de la littérature ;
  - **le point de vue des conseils nationaux professionnels/sociétés savantes, filières maladies rares et associations de patients et d'usagers**, concernés par le sujet, interrogés comme parties prenantes afin de recueillir leurs points de vue **à titre collectif** sur une version provisoire du rapport d'évaluation contenant les éléments précédemment recueillis (analyse de la littérature et position des experts externes) ;
- la compilation de ces différents éléments dans un rapport d'évaluation technologique qui sera examiné par la CRPPI et validé *in fine* par le Collège de la HAS.

<sup>16</sup> Haute Autorité de Santé. Description générale de la procédure d'évaluation d'actes professionnels. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2018. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2832068/fr/description-generale-de-la-procedure-d-evaluation-d-actes-professionnels](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2832068/fr/description-generale-de-la-procedure-d-evaluation-d-actes-professionnels)

<sup>17</sup> Haute Autorité de Santé. Déclarations d'intérêts et gestion des conflits d'intérêts. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2023. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide\\_dpi.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_dpi.pdf)

## 4.2.1. Recherche documentaire, critères de sélection et résultats

### Recherche documentaire

Une recherche systématique de la littérature a été menée, limitée aux publications en langues anglaise, espagnole et française.

Les bases de données automatisées ont été interrogées sur la période 2015 à 2025 pour les recommandations professionnelles, 2000 à 2025 pour les revues systématiques avec ou sans méta-analyse. La stratégie de recherche dans ces bases de données est détaillée dans l'annexe 5.

Cette recherche a été complétée par :

- la consultation de sites Internet spécialisés (agences d'évaluation, sociétés savantes, institutions sanitaires, ...) (voir liste en annexe 5) ;
- une recherche manuelle dans les références des publications analysées.

### Sélection des documents identifiés par la recherche documentaire

Les critères de sélection des documents sont résumés dans la grille PICOTS (voir annexe 4).

### Résultats

Le processus de sélection des études (*flow chart*), les études retenues (et celles non retenues) finalement et l'analyse de leur qualité méthodologique figurent au niveau des chapitres 5.1.1, 6.2.1, 7.2.1, 8.2.1, 9.2.1, 10.2.1 et 11.2.1.

### Analyse de la qualité méthodologique des documents sélectionnés

La qualité méthodologique des revues systématiques a été évaluée à l'aide de la grille d'analyse AMSTAR-2 (tableau 10 et tableau 11 en annexe 6) et celle des recommandations professionnelles à l'aide de la grille AGREE-2 (tableau 18 et tableau 19 en annexe 7). Ces grilles AMSTAR-2 et AGREE-2 n'ont pas été utilisées dans cette évaluation pour inclure ou exclure des publications, mais pour mesurer la qualité méthodologique de la littérature sur laquelle les conclusions de l'évaluation se fonderont.

## 4.2.2. Recueil de la position d'experts externes individuels (*intuitu personae*)

Les experts ont été retenus parmi les noms proposés par les organismes sollicités figurant au chapitre « Participants ». Les experts ont été sélectionnés de manière à constituer un groupe incluant des professionnels de santé des différentes spécialités prenant en charge les patients concernés par les différentes maladies incluses dans le périmètre d'évaluation<sup>18</sup>. Ils devaient être dénués de conflits d'intérêt. La liste des experts ayant participé à l'évaluation est présentée dans le chapitre « Participants ».

Le recueil de la position individuelle des experts a été réalisé lors d'une réunion qui s'est tenue le 30 juin 2025 (une demi-journée) ; de plus, la position d'un expert, qui n'était pas disponible le jour de la réunion, a été recueillie lors d'un entretien individuel.

Les comptes-rendus de la réunion du 30 juin 2025 et celui de l'entretien individuel avec l'expert, validés par les experts, figurent au niveau des chapitres 5.2, 6.3, 7.3, 8.3, 9.3, 10.3 et 11.3.

À l'issue de la réunion du 30 juin 2025, chacun des experts a été invité à réaliser une cotation individuelle et anonymisée des conclusions retenues, à l'aide d'une échelle discrète graduée de 1 à 9,

<sup>18</sup> Discipline des experts consultés : biologie médicale : 3, médecine générale : 2, rhumatologie : 2, médecine interne : 2, hématologie : 2, médecine vasculaire : 1, médecine d'urgence : 1, pédiatrie : 1, gériatrie : 1, gastro-entérologie : 1.

permettant à chaque expert consulté de juger la conclusion « totalement appropriée » (valeur 9), « totalement inappropriée » (valeur 1) ou « incertaine » (valeur 5), les valeurs 2 à 8 permettant quant à elles d'exprimer l'ensemble des jugements intermédiaires possibles (voir procédure de cotation et règles d'analyse adressées aux experts en annexe 9 et résultats des cotations individuelles en annexe 10).

### 4.2.3. Recueil du point de vue à titre collectif des conseils nationaux professionnels / sociétés savantes, filières maladies rares et associations de patients et d'usagers

Les **conseils nationaux professionnels (CNP) / sociétés savantes, filières maladies rares / centres de référence maladies rares et associations de patients et d'usagers** ont été sollicités en tant que parties prenantes au sens du décret n°2013-413 du 21 mai 2013<sup>19</sup>. Ils devaient à ce titre représenter et exprimer l'intérêt général de leurs membres. Cette sollicitation a été menée conformément à la procédure de consultation des parties prenantes mise en place par la HAS<sup>20</sup>. En pratique, il a été adressé à leurs responsables un formulaire de réponse, ainsi qu'un exemplaire d'une version provisoire du présent rapport d'évaluation de la HAS contenant l'analyse critique de la littérature réalisée par la HAS, la position du groupe d'experts externes consultés à titre individuel et les conclusions qui, à ce stade, en étaient issues. Cette sollicitation a été envoyée le 18 juillet 2025. La liste des parties prenantes sollicitées pour donner leur point de vue à titre collectif figure ci-dessous.

Conseils nationaux professionnels (CNP) / sociétés savantes :

- Collège de la médecine générale (CMG)
- Collège national des généralistes enseignants (CNGE)
- CNP de biologie médicale
- CNP de gériatrie
- CNP d'hématologie
- CNP de médecine interne
- CNP de médecine d'urgence
- CNP de médecine vasculaire
- CNP de pédiatrie
- CNP de rhumatologie
- CNP des infirmier.e.s en pratique avancée
- Intergroupe francophone du myélome
- Réseau de recherche clinique sur les lymphomes et le LLC/MW (LYSA)

Filière maladies rares :

- Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares (FAI<sup>2</sup>R)

Associations de patients/d'usagers du système de santé :

- Association « AJLados »
- Association « Ensemble leucémie Lymphome espoir (ELLyE) »
- Association française de lutte antirhumatismale
- Association française des malades du myélome multiple
- Association française des polyarthritiques et des rhumatismes inflammatoires chroniques
- Association française du lupus et autres maladies auto-immunes

<sup>19</sup> Décret n° 2013-413 du 21 mai 2013 portant approbation de la charte de l'expertise sanitaire prévue à l'article L. 1452-2 du Code de la santé publique <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000027434015>

<sup>20</sup> Procédure de consultation des parties prenantes de la HAS, juin 2014.

- Association « France Vascularites »
- Association « KOURIR »
- Association lupus France
- Association nationale de défense contre l'arthrite rhumatoïde
- Association Une ballade pour Justine et Lou
- France Assos Santé
- Ligue nationale contre le cancer

# 5. Personnes asymptomatiques ou paucisymptomatiques sans signe d'appel pour une pathologie inflammatoire

## 5.1. Intérêt médical de la VS – Revue systématique de la littérature

### 5.1.1. Personnes asymptomatiques - Processus de sélection - Publications retenues et non retenues – Qualité méthodologique

#### Processus de sélection des documents

Compte tenu de l'absence de revues systématiques ou recommandations professionnelles (incluant une revue systématique de la littérature) identifiées, la recherche a été étendue aux consensus d'experts (recommandations n'intégrant pas dans leur méthode une revue systématique de la littérature) et aux études prospectives contrôlées / cohortes (voir Figure 3).

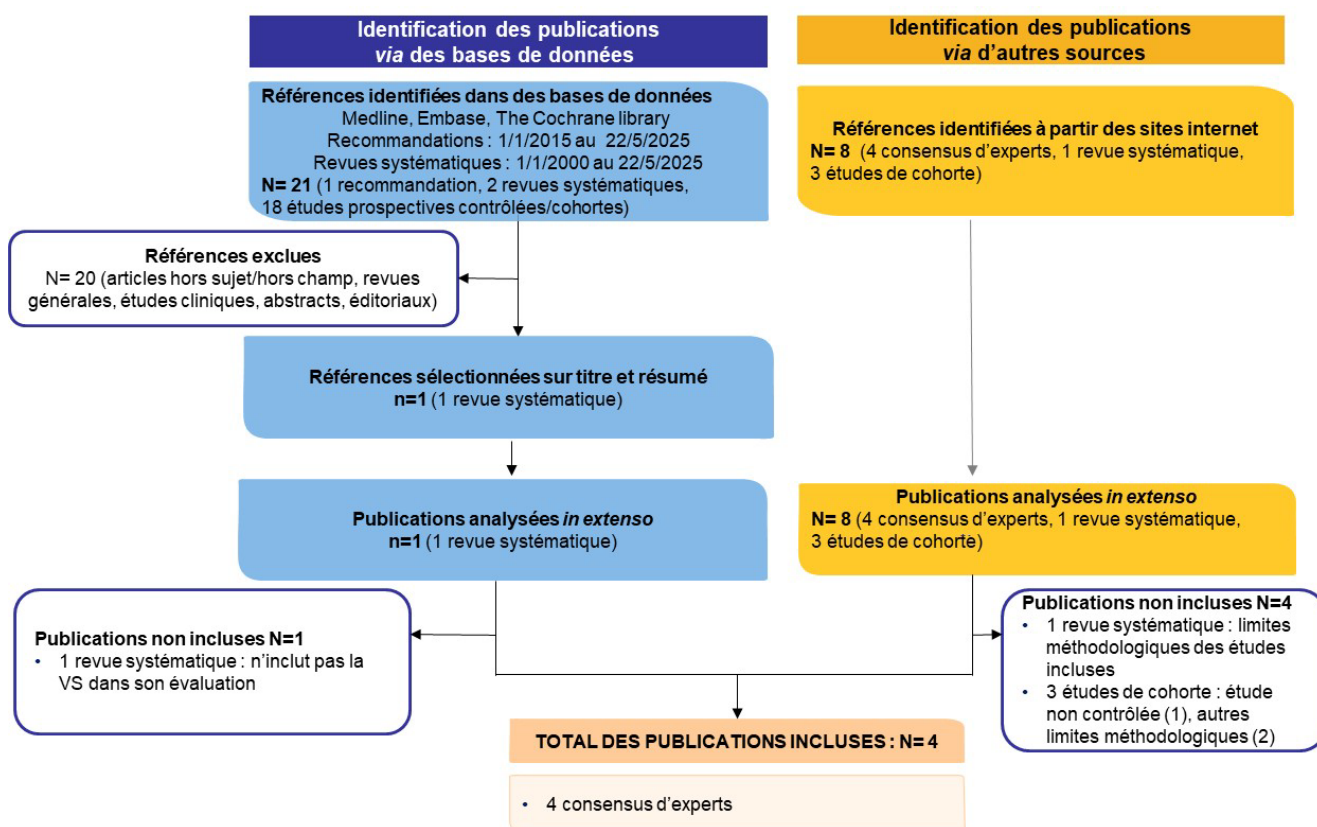


Figure 3. Personnes asymptomatiques sans signe d'appel pour une pathologie inflammatoire - Sélection des documents – diagramme de flux

#### Publications retenues

Quatre consensus d'experts ont été retenus à l'issue du processus de sélection pour évaluer l'intérêt médical de la VS chez des personnes asymptomatiques ou paucisymptomatiques sans signe d'appel pour une pathologie inflammatoire (18, 46, 47) ou sans diagnostic établi (46-48) (voir Figure 3). Ceux-

ci ont été menés par des organisations professionnelles à l'international qui se sont engagées dans la campagne *Choosing wisely*<sup>21</sup>.

## Publications non retenues

Parmi les publications sélectionnées sur titre et résumé et analysées *in extenso*, identifiées dans les bases de données ou dans les sites Internet explorés, deux revues systématiques et trois études de cohorte n'ont pas été retenues (voir tableau 20 en annexe 8).

## Analyse de la qualité méthodologique des publications retenues

Les publications retenues étant des consensus d'experts, elles reposent sur l'avis d'un groupe d'experts avec ou sans une revue non systématique de la littérature, leur niveau de preuve est le plus faible.

### 5.1.2. Personnes asymptomatiques - Intérêt diagnostique de la VS

Trois des quatre consensus d'experts menés dans le cadre de la campagne *Choosing wisely*<sup>®</sup> ont abordé la question de l'intérêt diagnostique de la VS spécifiquement chez des patients asymptomatiques :

- en Australie, en 2017, la *Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand* a rappelé les variations de la VS pendant la grossesse (de 4 à 112 mm/h), la mesure étant affectée par l'âge gestationnel et la concentration d'hémoglobine ; elle a également précisé qu'une VS élevée ne permettait pas de différencier les femmes enceintes en bonne santé de celles présentant une maladie inflammatoire (18) ;
- plus récemment, les sociétés savantes italiennes (46) et canadiennes (47) ont recommandé de ne pas mesurer la VS chez des personnes asymptomatiques à des fins de dépistage. Les arguments mis en avant sont les nombreux facteurs pouvant affecter la mesure de la VS, sa cinétique lente, ainsi que le manque de fiabilité de sa mesure (47). Aucune ne préconise la CRP à des fins de dépistage.

Pour détecter une inflammation aiguë chez des patients sans diagnostic établi, l'*American Society for Clinical Pathology*, l'*Italian Society of Clinical Pathology and Laboratory Medicine* et la *Canadian Association of Medical Biochemists* ont préconisé de ne pas réaliser la mesure de la VS et de préférer la CRP (46-48).

Aucune revue systématique, ni rapport d'évaluation technologique, ni recommandation professionnelle ayant inclus une revue systématique de la littérature n'ont été retenus. Trois consensus d'experts italiens, canadiens et australiens, menés dans le cadre de la campagne *Choosing wisely*<sup>®</sup>, recommandent de ne pas mesurer la VS chez des personnes asymptomatiques (deux consensus) ou spécifiquement chez la femme enceinte (un consensus) ; trois consensus d'experts italiens, canadiens et nord-américains préconisent de ne pas réaliser la mesure de la VS chez des patients sans diagnostic établi et de préférer la CRP pour détecter une inflammation aiguë. Aucune ne préconise la CRP à des fins de dépistage.

<sup>21</sup> Campagne sur la pertinence des soins née aux Etats-Unis en 2012 à l'initiative de la Fondation ABIM (*American Board of Internal Medicine*) et qui visait à améliorer le dialogue entre les cliniciens et les patients sur les tests, traitements et procédures qui sont nécessaires - et ceux qui ne le sont pas. Dans ce cadre, les sociétés savantes aux Etats-Unis, mais aussi à l'international, ont élaboré des listes de recommandations concernant des actes ou traitements médicamenteux pour lesquels la balance bénéfice/risque doit être évaluée avec soin et le risque de non pertinence est important [Choosing Wisely: An Initiative of the ABIM Foundation](#).

### 5.1.3. Personnes asymptomatiques - Intérêt pronostique de la VS

Aucune publication répondant aux critères de sélection n'a été retenue.

### 5.1.4. Personnes asymptomatiques - Conclusion de la littérature analysée

Aucun rapport d'évaluation technologique, ni revue systématique, ni recommandation professionnelle incluant une revue systématique de la littérature n'a pu être sélectionné. Par défaut, quatre consensus d'experts ont été retenus. Trois d'entre eux recommandent de ne pas mesurer la VS à des fins de dépistage chez des personnes asymptomatiques, et en particulier chez la femme enceinte ; trois consensus d'experts préconisent de ne pas réaliser la mesure de la VS chez des patients sans diagnostic établi et de préférer la CRP pour détecter une inflammation aiguë.

En conclusion, chez des personnes asymptomatiques ou paucisymptomatiques sans signe d'appel pour une pathologie inflammatoire, les données publiées analysées ne permettent pas d'affirmer l'intérêt de la VS à visée diagnostique ou pronostique.

## 5.2. Intérêt médical de la VS - Position des experts consultés à titre individuel

### Position des experts recueillis lors d'une réunion qui s'est tenue le 30 juin 2025

Les principaux points de discussion ont été les suivants :

- les experts se sont accordés sur l'absence d'intérêt de la VS chez des patients asymptomatiques ; une VS élevée est trop peu spécifique, peut conduire à de multiples investigations dont certaines potentiellement à risque ; il n'y a pas de données montrant l'intérêt de la VS en dépistage ;
- la mesure des autres marqueurs inflammatoires chez des patients asymptomatiques, sans signe d'appel pour une pathologie inflammatoire : on est dans le cadre du dépistage ; pour certains experts, on ne dispose pas des données montrant l'intérêt des marqueurs inflammatoires chez ces patients, et le dosage de ces marqueurs n'est pas indiqué ; d'autres experts n'ont pas souhaité se positionner sur cette question qui déborde la question de la VS et mérite une évaluation à part entière.

Les experts ont par ailleurs souligné les multiples limites de la VS :

- la VS est peu spécifique et est affectée par de nombreux facteurs physiologiques ou pathologiques sans lien avec un processus inflammatoire ;
- la VS est un marqueur de cinétique lente qui n'augmente que 24 à 48 h après le début de l'inflammation, atteint son pic en 1 à 2 semaines, et peut prendre des semaines pour se normaliser complètement ;
- les résultats de la VS varient selon les conditions préanalytiques et analytiques et sont sujets à une forte variabilité inter- et intratechnique (coefficients de variation pouvant atteindre 30 %) ;
- de nouvelles méthodes de mesure (qui se rapprochent d'une vitesse d'agrégation) sont utilisées dans les laboratoires ; la corrélation entre ces méthodes et les méthodes classiques de mesure de la vitesse de sédimentation est médiocre et varie selon l'origine de l'inflammation (ex : infectieuse ou auto-immune) ; les seuils diffèrent de manière importante entre ces différentes méthodes (24).

À l'issue de la discussion, la conclusion retenue était la suivante :

La mesure de la VS n'est pas indiquée chez des personnes asymptomatiques, sans signe d'appel pour une pathologie inflammatoire (altération de l'état général, fièvre, asthénie, anorexie, perte de poids, etc.), à l'issue d'un interrogatoire et d'un examen clinique.

### Position de l'expert recueillie lors d'un entretien individuel

L'expert est globalement en accord avec l'analyse de la littérature, à savoir que la mesure de la VS n'a pas d'intérêt chez des personnes asymptomatiques ou paucisymptomatiques sans signe d'appel pour une pathologie inflammatoire (altération de l'état général, fièvre, asthénie, anorexie, perte de poids, etc.).

### Cotations individuelles des experts

Après la réunion, il a été demandé à l'ensemble des experts<sup>22</sup> d'effectuer une cotation individuelle des conclusions suivantes :

« La mesure de la VS n'est pas indiquée chez des personnes asymptomatiques, sans signe d'appel pour une pathologie inflammatoire (altération de l'état général, fièvre, asthénie, anorexie, perte de poids, etc.), à l'issue d'un interrogatoire et d'un examen clinique ».

Les résultats sont les suivants (voir détail des réponses en annexe 10) :

- Nombre d'experts sollicités : 16 ;
- Nombre de réponses : 14 ;
- Sans opinion : 0 ;
- Nombres de cotations exprimées : 14.

Répartition des cotations :

1	2	3	4	5	6	7	8	9	Min	Max	Med
				1			1	12	5	9	9

Ces résultats ont montré un **accord fort des experts** sur cette conclusion qui apparaît « **appropriée** » (voir règles d'analyse des cotations en annexe 9).

Un expert a jugé contradictoire de mentionner dans un même phrase « asymptomatique » et « sans signe d'appel pour une pathologie inflammatoire », car un signe d'appel serait un symptôme et donc la personne ne serait plus asymptomatique. Un autre expert a précisé qu'aucun bilan inflammatoire n'était indiqué chez un patient asymptomatique sans point d'appel clinique pour une pathologie inflammatoire.

<sup>22</sup> Experts ayant participé à la réunion du 30 juin 2025 et expert interrogé individuellement.

# 6. Artérite à cellules géantes (maladie de Horton) (ACG) et/ou de la pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR)

## 6.1. Rappels cliniques, diagnostiques et thérapeutiques

Ce chapitre repose sur une revue non systématique de la littérature.

**L'ACG est une maladie rare, atteignant les patients  $\geq 50$  ans, caractérisée par une atteinte des gros vaisseaux.**

L'ACG (anciennement nommée « maladie de Horton ») est une vascularite granulomateuse des artères de gros calibre. Les lésions de vascularite peuvent être identifiées par la biopsie d'artère temporale (BAT) ou sur l'imagerie vasculaire (écho-Doppler, angio-TDM, angio-IRM, TEP-TDM au 18FDG) (28).

Elle survient chez des patients  $\geq 50$  ans et est plus fréquente chez les femmes et dans des populations d'origine européenne (28). D'après une analyse des données du PMSI de 2011 à 2019, son incidence en France est estimée à 9,64 (IC à 95 % : 9,50 à 9,79) nouveaux cas pour 100 000 habitants  $\geq 50$  ans par an (49).

Cliniquement, l'ACG se traduit par des céphalées récentes/inhabituelles, des signes visuels d'apparition brutale (flou visuel, amaurose, diplopie), une hyperesthésie du cuir chevelu, une claudication de la mâchoire et une sensibilité sur le trajet des artères temporales associés à des manifestations systémiques non spécifiques en lien avec la réaction inflammatoire (asthénie, fièvre, anorexie, amaigrissement) (28).

**L'ACG peut être associée à une pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR).**

La pseudopolyarthrite rhizomélique est une arthromyalgie inflammatoire des ceintures, non destructrice, avec CRP élevée, survenant chez des personnes  $\geq 50$  ans (28, 50). Elle est dix fois plus fréquente que l'ACG (28).

ACG et PPR sont étroitement liées au sein d'un spectre commun de maladies inflammatoires. Elles peuvent survenir isolément, simultanément ou dans l'évolution de l'une ou l'autre (50, 51). Ainsi, dans 30 à 50 % des cas d'ACG, une PPR est associée, alors que dans environ 20 % des cas de PPR, une ACG est associée (28).

**Le diagnostic d'ACG est suspecté sur la clinique et l'existence d'un syndrome inflammatoire biologique et est confirmé par la mise en évidence d'une vascularite.**

Un syndrome inflammatoire biologique est présent dans plus de 95 % des cas (28, 29).

Il n'existe pas de test de référence pour le diagnostic de l'ACG. La confirmation du diagnostic est apportée par la mise en évidence d'une vascularite sur l'histologie (BAT) ou à l'imagerie (écho-Doppler, angio-TDM, angio-IRM, TEP-TDM au 18FDG). Si un doute persiste à l'issue de ces examens, une réponse rapide et complète au traitement par corticoïdes et l'absence de diagnostic alternatif avec un recul de plusieurs mois deviennent les principaux arguments qui permettent de retenir le diagnostic d'ACG (28). À noter que les critères ACR/EULAR 2022 (52) (qui incluent un critère d'âge  $\geq 50$  ans], des critères cliniques, biologiques [élévation de VS ou de CRP], histologiques et d'imagerie) sont des

critères de classification et non pas de diagnostic. Ils sont utiles pour les travaux de recherche afin d'inclure des populations homogènes de patients dans les études<sup>23</sup> (28).

Le diagnostic de PPR est basé sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et d'imagerie, faute de critères de diagnostic actuels validés ; l'exclusion des diagnostics différentiels est une étape importante de la démarche diagnostique (50).

### **La prise en charge des patients avec une ACG est une urgence.**

La gravité de l'ACG est liée principalement au risque d'atteintes ophtalmologiques (neuropathie optique ischémique antérieure aiguë, occlusion de l'artère centrale de la rétine) à la phase initiale (avant le début du traitement par corticoïdes) qui peuvent entraîner une cécité (28, 51). Mais des lésions dans d'autres territoires vasculaires peuvent conduire à des accidents vasculaires cérébraux, à une ischémie des membres périphériques, etc. (51). De ce fait, la prise en charge de l'ACG est une urgence (28, 51).

Le traitement repose principalement sur les corticoïdes +/- associés à des traitements d'épargne cortisonique (28).

Le pronostic de l'ACG est bon, en général, une fois le traitement débuté, et il est rare que le pronostic vital soit engagé (28).

---

<sup>23</sup> Un score  $\geq 6$  points est associé au diagnostic d'ACG avec une sensibilité de 87 % et une spécificité de 95 % une fois le diagnostic de vascularite porté (28).

## 6.2. Intérêt médical de la VS – Revue systématique de la littérature

### 6.2.1. ACG/PPR - Processus de sélection - Publications retenues et non retenues – Qualité méthodologique

#### Processus de sélection des documents

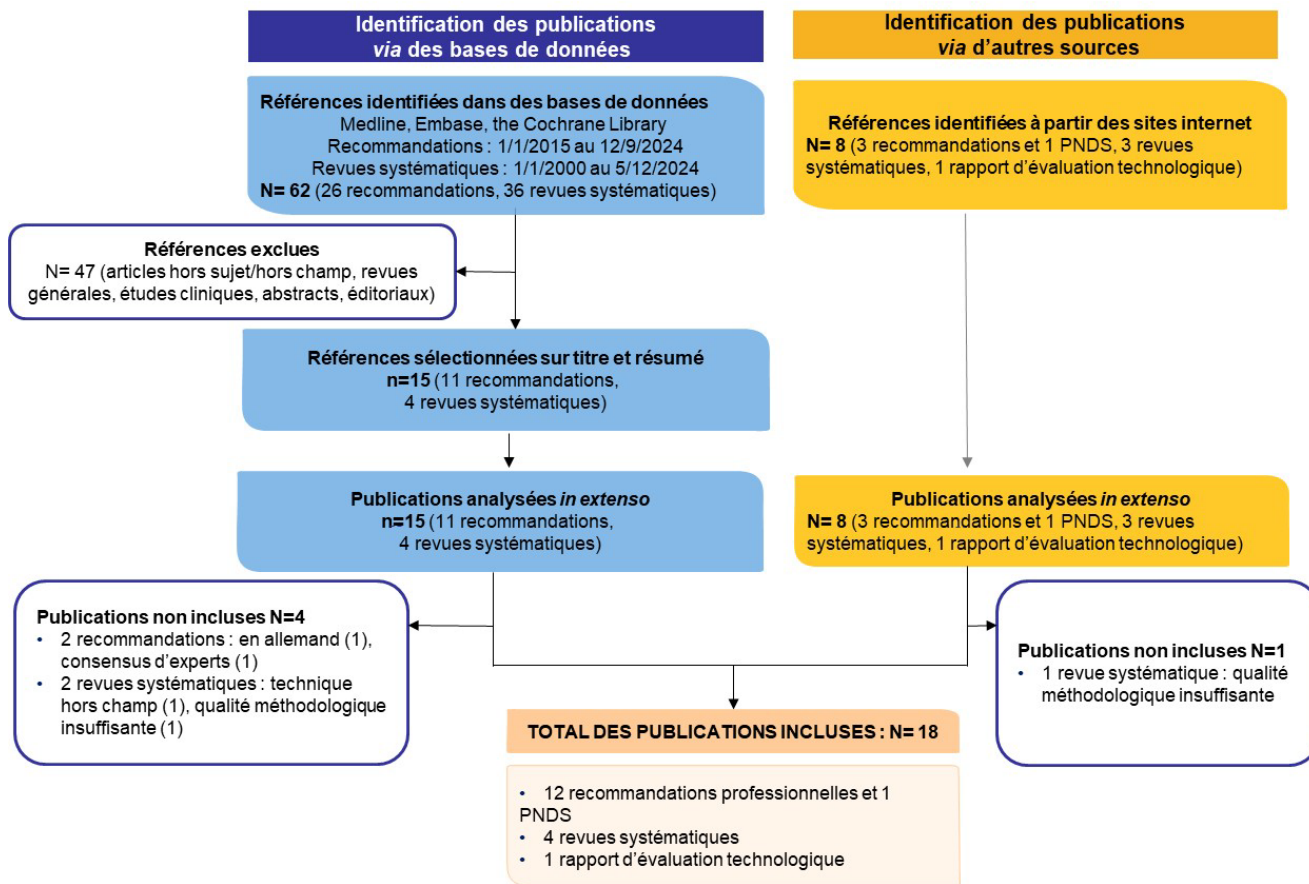


Figure 4. Artérite à cellules géantes / pseudopolyarthrite rhizomélique - Sélection des documents – diagramme de flux

#### Publications retenues

Dix-huit publications ont été retenues à l'issue du processus de sélection pour évaluer l'intérêt médical de la VS dans l'ACG et/ou la PPR (voir Figure 4) :

- quatre revues systématiques et un rapport d'évaluation technologique qui ont évalué (voir tableau 6 en annexe 6) :
  - les performances de la VS pour le diagnostic de l'ACG chez des patients avec des symptômes évocateurs d'ACG (53, 54) ou pour le diagnostic d'ACG infraclinique chez des patients atteints de PPR (55) ;
  - l'intérêt pronostique de la VS dans l'ACG (56) ou dans la PPR (57) ;
- douze recommandations professionnelles et un protocole national de diagnostic et de soins (voir Tableau 2) (voir méthode d'élaboration dans tableau 12 en annexe 7) qui :
  - concernaient l'ACG (28, 29, 58-64), l'ACG et la PPR (51) ou seulement la PPR (50, 65, 66) ;

- ont fourni des préconisations sur les indications/non indications du bilan inflammatoire dans le cadre du diagnostic (8/13), du pronostic (2/13), du suivi du patient (11/13) (voir Tableau 2) ;
- étaient françaises pour trois d'entre elles (28, 50, 64), européennes pour huit d'entre elles (29, 51, 58, 59, 61-63, 65), nord-américaines (60) ou européennes/américaines (66).

Tableau 2. Artérite à cellules géantes / pseudopolyarthrite rhizomélique - champs des protocoles nationaux de diagnostic et de soins et des recommandations professionnelles retenus

	Diagnostic	Pronostic	Suivi des patients
<b>Artérite à cellules géantes</b>			
Groupe d'étude français des artérites des gros vaisseaux (GEFA) et Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares (FAI <sup>2</sup> R), 2024, France (28)	X	-	X
European League Against Rheumatism (EULAR), 2024, Europe (51)	-	-	X
Norwegian Society of Rheumatology, 2023, Norvège (58)	X	-	X
American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation, 2021, Etats-Unis (60)	-	-	X
Italian Society of Rheumatology, 2021, Italie (59)	-	-	X
British Society for Rheumatology, 2020, Royaume-Uni (61)	-	X	X
European Headache Federation, 2020, Europe (62)	X	-	-
European League Against Rheumatism (EULAR), 2020, Europe (29)	X	-	X
Swedish Society of Rheumatology, 2019, Suède (63)	X	-	X
Groupe d'étude français des artérites des gros vaisseaux (GEFA), 2016, France (64)	X	-	X
<b>Pseudopolyarthrite rhizomélique</b>			
Société française de rhumatologie, 2024, France (50)	X	-	X
European League Against Rheumatism (EULAR), 2024, Europe (51)	-	-	X
European League Against Rheumatism (EULAR), 2023, Europe (65)	X	-	-
EULAR/ACR, 2015, international (66)	-	X	X

## Publications non retenues

Parmi les publications sélectionnées sur titre et résumé et analysées *in extenso*, identifiées dans les bases de données ou dans les sites Internet explorés, trois revues systématiques et deux recommandations professionnelles n'ont pas été retenues (voir tableau 20 en annexe 8).

## Analyse de la qualité méthodologique des publications retenues

La qualité méthodologique des revues systématiques, appréciée à l'aide de la grille d'analyse AMSTAR-2, est jugée modérée à faible selon ces critères (tableau 10 et tableau 11 en annexe 6) :

- une revue n'a pas mentionné explicitement la rédaction préalable du protocole avant la conduite de la revue (57) ;
- les questions de recherche et les critères d'inclusion sont généralement bien décrits. Néanmoins, le choix des études à inclure n'est pas explicité dans trois des quatre revues ;

- la stratégie de recherche documentaire est décrite dans les quatre revues ;
- la liste des études exclues n'est pas présentée mais les raisons de l'exclusion sont mentionnées dans les quatre revues ;
- le risque de biais des études individuelles est discuté dans les quatre revues ;
- les sources de financement des études n'ont été mentionnées dans aucune des revues ;
- les sources d'hétérogénéité, nombreuses (hétérogénéité des populations incluses, des critères diagnostics, des tests de référence, des seuils de positivité, de la temporalité de la mesure) ont été discutées dans les quatre revues ;
- un biais de publication n'a pas été recherché dans la méta-analyse de Hemmig *et al.* (55).

**La qualité des recommandations professionnelles, appréciée à l'aide de la grille AGREE-2, est variable** (tableau 18 et tableau 19 en annexe 7) :

- le champ et les objectifs des recommandations sont généralement bien renseignés ;
- à l'exception de la recommandation de la *Swedish Society of Rheumatology* qui n'incluait que des rhumatologues (63), les groupes de travail étaient pluridisciplinaires ; seuls le PNDS sur l'ACG (28) et la recommandation de l'EULAR/ACR de 2015 sur la PPR (66) incluaient des médecins généralistes (qui sont amenés à orienter les patients pour une prise en charge spécialisée) dans leur groupe d'experts ; la participation des patients/usagers du système de santé est mentionnée dans huit recommandations (28, 29, 51, 59-61, 65, 66) ;
- le processus de formulation des recommandations est généralement décrit comme la stratégie de recherche documentaire (parfois partiellement (29, 50, 62-64)). Néanmoins, les critères de sélection des études sont le plus souvent incomplets (28, 29, 51, 58, 60, 65) ou non renseignés (50, 62-64). Les risques de biais des études individuelles ne sont pas décrits dans six recommandations (28, 50, 58, 62-64) (la recommandation française de 2016 n'a volontairement pas attribué de niveau de preuve aux études, compte tenu de la rareté des études originales et des faibles effectifs de patients inclus (64)). Seules trois recommandations mentionnent une relecture externe avant publication (28, 59, 63) ;
- à l'exception des recommandations italiennes (59) et britanniques (61), la question de la diffusion et de l'applicabilité des recommandations n'est que peu ou pas abordée ;
- l'ensemble des recommandations retenues documente les liens d'intérêt des experts ayant participé à leur élaboration. Néanmoins, seules huit recommandations fournissent des informations sur les sources de financement du travail (28, 29, 50, 59, 61, 62, 65, 66), et parmi celles-ci, une mentionne un financement par la société AbbVie ; ce financement n'est pas de nature à constituer un conflit d'intérêt pour l'évaluation de la mesure de la VS (66).

La qualité méthodologique des recommandations professionnelles est variable et celle des revues systématiques retenues est modérée à faible globalement, le risque de biais est dans l'ensemble incertain ou élevé, ce qui doit conduire à considérer avec précaution les résultats de l'analyse bibliographique.

## 6.2.2. ACG/PPR - Intérêt diagnostique de la VS

### Revue systématique et rapport d'évaluation technologique

Deux revues systématiques et un rapport d'évaluation technologique ont évalué les performances de la VS pour le diagnostic de l'ACG chez des patients avec des symptômes évocateurs d'ACG (53, 54) ou l'association entre VS et vascularite à l'imagerie chez des patients atteints de PPR (55).

Dans le rapport d'évaluation technologique de la *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH) (deux études rétrospectives), la spécificité du test combiné VS + CRP était statistiquement plus élevée que celle de la VS ou de la CRP seule pour le diagnostic de l'ACG ; en revanche, la sensibilité du test combiné ne différait pas de celle de la VS ou de la CRP seule ; les données n'ont pas été poolées, compte tenu de la variabilité du design et des seuils de positivité dans les deux études (53).

Dans la revue systématique avec méta-analyse de van der Geest *et al.* (54) (68 études, 14 037 patients), les gains diagnostiques les plus importants pour le diagnostic positif étaient obtenus pour les anomalies de l'artère temporale à l'examen clinique (par exemple LR+ : 4,7 [IC à 95 % : 2,65 à 8,33] pour l'épaississement de l'artère temporale), pour un taux de plaquettes > 400 X 10<sup>9</sup>/l (LR+ : 3,75 [IC à 95 % : 2,12 à 6,64]) ou pour une VS > 100 mm/h (voir Tableau 3) ; en termes de diagnostic d'exclusion, les gains diagnostiques étaient faibles pour tous les critères cliniques, ils étaient plus élevés pour les marqueurs inflammatoires, en particulier pour une VS < 40 mm/h. Ces résultats sont à interpréter avec prudence, compte tenu notamment de l'hétérogénéité des populations incluses (symptômes, durée d'évolution, etc.), de l'absence d'information sur une corticothérapie préalable et du caractère rétrospectif de la majorité des études incluses, de l'absence d'information sur les méthodes de mesure de la VS et de la variabilité des tests de référence choisis, des intervalles de confiance parfois larges (notamment pour les *Diagnostic Odds Ratio*). Néanmoins, l'analyse en sous-groupes réalisée pour une VS > 50 mm/h ne montrait pas de différence significative entre études prospectives et rétrospectives, entre études avec biopsie temporale comme test de référence et celles avec diagnostic établi par le clinicien. L'analyse de sensibilité réalisée pour une VS > 50 mm/h sur les études avec mesure prétraitement ne semblait pas non plus impacter les performances des tests.

Tableau 3. Performances diagnostiques de la VS et de la CRP dans la méta-analyse de van der Geest *et al.*, 2020 (54)

Paramètre / seuil	Nb d'études	Sensibilité [IC95 %]	Spécificité [IC95 %]	LR+ [IC95 %]	LR- [IC95 %]	DOR [IC95 %]
CRP > 5 mg/l	9	87,4 (80,4-92,1)	31,4 (25,4-38,0)	1,27 (1,20-1,35)	0,40 (0,29-0,56)	3,16 (2,21-4,53)
CRP ≥ 25 mg/l	5	79,2 (63,5-89,3)	54,2 (40,1-67,7)	1,73 (1,41-2,12)	0,38 (0,25-0,59)	4,50 (2,84-7,14)
VS > 40 mm/h	9	93,2 (79,7-97,9)	37,5 (21,1-57,4)	1,49 (1,16-1,92)	0,18 (0,08-0,44)	8,17 (3,40-19,62)
VS > 60 mm/h	6	70,7 (56,2-81,9)	70,5 (57,5-80,9)	2,40 (1,71-3,36)	0,42 (0,28-0,61)	5,77 (3,26-10,23)
VS > 100 mm/h	7	24,2 (13,0-40,6)	92,2 (81,1-97,1)	3,11 (1,43-6,78)	0,82 (0,70-0,96)	3,79 (1,60-8,97)

DOR : *Diagnostic Odds Ratio* ; LR : *likelihood ratio*

Enfin, chez des patients atteints de PPR sans symptômes d'atteinte vasculaire ou ischémique compatibles avec une ACG et non traités par corticoïdes, la revue systématique avec méta-analyse de

Hemmig *et al.* (sept études, 266 patients) n'a pas montré d'association en analyse multivariée entre la mesure de la VS ou de la CRP (lors du diagnostic de PPR) et une vascularite à l'imagerie (diagnostic par PET/CT) ; à noter que les études incluses étaient réalisées principalement à l'hôpital, les seuils de positivité de la VS et de CRP n'étaient pas renseignés (55).

Deux revues systématiques et un rapport d'évaluation technologique ont analysé les performances diagnostiques de la VS :

- la spécificité du test combiné VS + CRP est statistiquement plus élevée que celle de la VS ou de la CRP seule pour le diagnostic de l'ACG mais la sensibilité ne diffère pas (un rapport d'évaluation technologique ayant inclus deux études) ;

- d'après une revue systématique avec méta-analyse ayant évalué les performances de la VS et de la CRP, les gains diagnostiques les plus importants sont observés pour une VS > 100 pour le diagnostic positif d'une ACG (LR+ = 3,11 [IC à 95 % : 1,43-6,78]), pour une VS < 40 pour le diagnostic d'exclusion de l'ACG (LR- = 0,18 [IC à 95 % : 0,08-0,44]). Néanmoins, ces résultats sont à interpréter avec précaution, compte tenu de l'hétérogénéité des populations incluses dans les 68 études retenues ;

- chez des patients atteints de PPR sans symptômes évoquant une ACG, la mesure de la VS ou de la CRP lors du diagnostic de PPR n'est pas associée à une vascularite à l'imagerie (une revue systématique).

## Recommandations professionnelles et protocoles nationaux de diagnostic et de soins

Six recommandations professionnelles ont abordé l'intérêt diagnostique des marqueurs inflammatoires dans l'ACG (28, 29, 58, 62-64) et deux dans la PPR (50, 65). Seule la SFR sur la PPR (50) mentionne la force de la recommandation ; celle de l'EULAR (65) sur la PPR indique le niveau de preuve des études (voir Tableau 4).

L'ensemble des recommandations sur l'ACG s'accordent sur le fait que chez un patient  $\geq 50$  ans présentant des signes cliniques évocateurs, l'existence d'un syndrome inflammatoire biologique contribue au diagnostic d'ACG, la confirmation du diagnostic étant apportée par des éléments histologiques (biopsie de l'artère temporale) ou d'imagerie vasculaire. Un syndrome inflammatoire est présent dans plus de 95 % des cas (28, 29), mais son absence n'exclut pas le diagnostic (64) ; il est très rare que la VS et la CRP soient toutes deux normales (29).

Un syndrome biologique inflammatoire contribue également au diagnostic de PPR (50, 65).

Sept des huit recommandations ont précisé le type de marqueurs inflammatoires à mesurer lors du diagnostic. Ceux-ci varient selon les recommandations :

- CRP suffisante pour le PNDS sur l'ACG (28), les recommandations françaises (50) et européennes sur la PPR (65) :
  - au cours de l'ACG, la CRP moyenne est à  $94 \pm 63$  mg/L ; elle est plus faible chez les patients présentant une complication ischémique (28). Dans le PNDS, il est précisé que la VS n'est pas recommandée du fait de ses variations possibles en fonction de paramètres indépendants du syndrome inflammatoire (hypergammaglobulinémie polyclonale ou monoclonale et anémie notamment) (28) ; les recommandations européennes mentionnent que la VS peut être parfois utile dans certains pays ou situations cliniques, sans que ces situations cliniques ne soient explicitées (65) ;

- les recommandations françaises sur la PPR précisent que la CRP est élevée dans 99 % des cas de patients non traités au moment du diagnostic (50) ;
- CRP et VS recommandées pour trois recommandations (29, 58, 62) ; l'EULAR précise que la VS et la CRP sont généralement élevées en cas d'ACG, et il est très rare (< 3 %) que les deux soient normales (29) ; les autres recommandations n'argumentent pas leur position ;
- CRP et un marqueur de cinétique lente (VS ou fibrinogène) pour la recommandation française de 2016 (64). Il est précisé qu'il n'est pas recommandé de mesurer d'autres marqueurs que la CRP, la VS et le fibrinogène pour diagnostiquer une ACG ou pour déterminer son profil évolutif.

**Tableau 4. Marqueurs inflammatoires recommandés dans le cadre de la démarche diagnostique dans les recommandations professionnelles retenues sur l'ACG et/ou la PPR**

	Marqueurs inflammatoires recommandés [NP][Grade/Force]
<b>Artérite à cellules géantes</b>	
Groupe d'étude français des artérites des gros vaisseaux (GEFA) et Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares (FAI <sup>2</sup> R), 2024, France (28)	CRP suffisante, VS non recommandée [non gradé]
<i>Norwegian Society of Rheumatology</i> , 2023, Norvège (58)	CRP et VS [non gradé]
<i>European Headache Federation</i> , 2020, Europe (62)	CRP et VS [non gradé]
<i>European League Against Rheumatism</i> (EULAR), 2020, Europe (29)	CRP et VS [Non gradé]
<i>Swedish Society of Rheumatology</i> , 2019, Suède (63)	Nature du marqueur non précisée
Groupe d'étude français des artérites des gros vaisseaux (GEFA), 2016, France (64)	CRP et marqueur de cinétique lente (VS ou fibrinogène) [Non gradé]
<b>Pseudopolyarthrite rhizomélique</b>	
Société française de rhumatologie, 2024, France (50)	CRP [Force D] <sup>24</sup>
<i>European League Against Rheumatism</i> (EULAR), 2023, Europe (65)	CRP suffisante, VS utile dans certains pays/certaines situations (NR) [NP 4] <sup>25</sup>

NP : niveau de preuve ; NR : non renseigné

Huit recommandations professionnelles ont abordé l'intérêt diagnostique des marqueurs inflammatoires (dont six dans l'ACG et deux dans la PPR).

D'après les recommandations, chez un patient de plus de 50 ans présentant des signes cliniques évocateurs, l'existence d'un syndrome inflammatoire biologique contribue au diagnostic d'ACG (six recommandations) ou de PPR (deux recommandations) ; néanmoins, son absence n'exclut pas le diagnostic d'ACG (une recommandation).

Les marqueurs inflammatoires à mesurer lors du diagnostic varient selon les recommandations :

- CRP suffisante dans le cadre du diagnostic de l'ACG (un PNDS) ou de la PPR (deux recommandations) ; VS non recommandée (un PNDS) ;
- CRP et VS (trois recommandations) ;

<sup>24</sup> Recommandation basée sur avis d'experts.

<sup>25</sup> Recommandation basée sur avis d'experts.

- CRP et un marqueur de cinétique lente (VS ou fibrinogène) dans le cadre du diagnostic de l'ACG (une recommandation française de 2016).

### 6.2.3. ACG/PPR - Intérêt pronostique de la VS

#### Revue systématique

Deux revues systématiques ont évalué l'intérêt pronostique de la VS dans l'ACG (56) ou dans la PPR (57) :

- chez les patients atteints d'ACG, la revue systématique avec méta-analyse de Moreel *et al.* a cherché à déterminer les facteurs prédictifs de rechute : parmi les variables cliniques (âge, sexe, signes cliniques, comorbidités, traitement et dose initiale de corticoïdes) et biologiques (VS, CRP) analysées, seuls le sexe féminin et l'atteinte des gros vaisseaux étaient associés avec le risque de rechute ; en revanche, ni la VS (douze études, 1 428 patients, différence moyenne : 1,19 [IC à 95 % : -3,84 à 6,22]), ni la CRP (onze études, 1 328 patients, différence moyenne : 1,55 [IC à 95 % : -1,16 à 4,25]) n'étaient associées avec ce risque ; à noter la variabilité des critères diagnostiques pour l'ACG et pour la rechute, ainsi que du moment où a été prélevée la VS (de base ou durant le suivi) (56) ;
- chez les patients atteints de PPR, dans la revue systématique de DeJaco *et al.*, les résultats concernant l'intérêt pronostique de la VS (pour prédire le risque de rechute, l'arrêt des corticoïdes à un ou deux ans ou la qualité de vie à un an) variaient selon les études et ne permettaient pas de conclure. Les auteurs notaient la grande hétérogénéité des études (design, définition des cas de PPR, valeur seuil pour la VS, etc.) (57).

Les deux revues systématiques retenues n'ont pas mis en évidence d'intérêt pronostique de la VS notamment pour prédire le taux de rechute.

#### Recommandations professionnelles et protocoles nationaux de diagnostic et de soins

Seules deux recommandations professionnelles ont abordé l'intérêt pronostique des marqueurs inflammatoires dans l'ACG (61) et la PPR (66). Aucune recommandation n'était gradée.

- Dans l'ACG, la *British Society of Rheumatology* recommande la recherche de facteurs de mauvais pronostic lors de l'instauration du traitement, parmi lesquels une réponse inflammatoire marquée au moment du diagnostic ou des manifestations ischémiques (perte de vision transitoire ou une claudication de la mâchoire ou de la langue, signes/symptômes d'atteinte de l'aorte et de ses branches proximales). Dans son argumentaire, il est souligné qu'une « réaction inflammatoire marquée » (définie par trois ou quatre des caractéristiques suivantes : fièvre, perte de poids, VS  $\geq$  85 mm/h et hémoglobine  $<$  11 g/dl) a été associée à un taux de rechute plus élevé et une durée de traitement plus longue (61).
- Dans la PPR, l'EULAR/ACR en 2015 n'ont pas fait de recommandation spécifique sur l'indication des marqueurs inflammatoires à visée pronostique. Néanmoins, dans son argumentaire, il est précisé que les résultats contradictoires d'études, de niveau de preuve faible à modéré, ne permettent pas de conclure sur l'intérêt de plusieurs facteurs de risque de rechute/de traitement prolongé, parmi lesquels une VS de base  $\geq$  40, le sexe féminin, une arthrite inflammatoire périphérique (66).

Deux recommandations professionnelles ont abordé l'intérêt pronostique des marqueurs inflammatoires dans l'ACG et la PPR. D'après une recommandation, une réaction inflammatoire marquée serait associée à un taux de rechute plus élevé et une durée de traitement plus longue. L'autre recommandation ne conclut pas, compte tenu des résultats d'études contradictoires.

## 6.2.4. ACG/PPR - Intérêt de la VS pour le suivi des patients

### Revue systématique

Aucune revue systématique n'a été retenue.

### Recommandations professionnelles et protocoles nationaux de diagnostic et de soins

Onze recommandations professionnelles ont abordé l'intérêt des marqueurs inflammatoires pour le suivi de l'activité de la maladie dans l'ACG (neuf recommandations) (28, 29, 51, 58-61, 63, 64) et/ou dans la PPR (trois recommandations) (50, 51, 66). Seules les recommandations françaises (50), italiennes (59) et de l'EULAR (29) sur l'ACG sont gradées (voir Tableau 5).

L'ensemble des recommandations s'accordent sur la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique pour le suivi de l'activité de la maladie sous traitement puis une fois l'objectif atteint, en complément de la clinique +/- de l'imagerie (28, 50, 58-60).

L'existence ou l'absence d'un syndrome inflammatoire biologique fait partie des critères de rechute ou de rémission, en plus de la clinique, pour la majorité des neuf recommandations ayant défini ces notions :

- six recommandations ont inclus la réapparition d'un syndrome inflammatoire biologique dans les critères de rechute (28, 29, 51, 58, 61, 63). À noter néanmoins que le PNDS et l'EULAR précisent qu'en cas de rechute après traitement par anti-IL-6R (tocilizumab), la VS et la CRP peuvent être normales ; la CRP est généralement indosable <sup>26</sup> ;
- six recommandations ont inclus la normalisation d'un syndrome inflammatoire biologique dans les critères de rémission (28, 29, 50, 51, 58, 63) ; deux recommandations ont précisé qu'il s'agissait d'une normalisation de la VS et de la CRP (29, 58).

Le choix des marqueurs inflammatoires à mesurer lors du suivi de la maladie varie selon les recommandations (Tableau 5) :

- pour l'ACG :
  - CRP et un marqueur de cinétique lente (fibrinogène (28), fibrinogène ou VS (64) pour les deux recommandations françaises sur l'ACG (non gradées) (28, 64). Le PNDS précisait explicitement que la VS n'était pas recommandée, compte tenu de ses limites ; il notait également le caractère non interprétable de la VS et de la CRP en cas de traitement par tocilizumab ;

<sup>26</sup> D'après le PNDS, le blocage de la signalisation de l'IL-6 conduit à une normalisation rapide des paramètres inflammatoires biologiques (CRP, VS, fibrinogène, haptoglobine...) les rendant ininterprétables pour le suivi de l'ACG et la détection des événements infectieux (28). Le résumé des caractéristiques du produit pour le roactemra® rappelle la vigilance à avoir vis-à-vis de la détection précoce des infections graves chez les patients recevant ces traitements « dans la mesure où les signes et les symptômes d'inflammation aiguë peuvent être atténués, suite à la suppression de la réaction de phase aiguë. Les effets du tocilizumab sur la protéine C réactive (CRP), les neutrophiles et les signes et symptômes d'une infection doivent être pris en compte par le médecin lorsque celui-ci recherche une infection potentielle chez le patient » (26).

- CRP et VS pour six recommandations (sur l'ACG) (29, 51, 58, 60, 61, 63), sans que cette position ne soit argumentée. Deux recommandations notaient le caractère non interprétable de la VS et de la CRP en cas de traitement par tocilizumab (29, 63) ;
  - CRP et/ou VS pour une recommandation (59, 66) ;
- pour la PPR :
- CRP seulement pour la recommandation française de la SFR (50) : celle-ci précise que l'évaluation de l'activité de la maladie doit être réalisée à l'aide d'un outil validé ; elle cite le DAS-PPR qui inclut la CRP, l'EVA douleur selon le patient, l'EVA activité selon le médecin, le temps de dérouillage matinal et l'élévation des membres supérieurs ;
  - CRP et VS pour l'EULAR en 2024 (51) ;
  - CRP et/ou VS pour des recommandations plus anciennes (66).

**Tableau 5. Marqueurs inflammatoires recommandés dans les recommandations professionnelles retenues sur le suivi des patients atteints d'ACG et/ou de PPR**

	Marqueurs inflammatoires recommandés [NP][Grade/Force]
<b>Artérite à cellules géantes</b>	
Groupe d'étude français des artérites des gros vaisseaux (GEFA) et Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares (FAI <sup>2</sup> R), 2024, France (28)	CRP et fibrinogène (sauf traitement par tocilizumab), VS non recommandée [Non gradé]
European League Against Rheumatism (EULAR), 2024, international (51)	CRP et VS [Non gradé]
Norwegian society of rheumatology, 2023, Norvège (58)	CRP et VS [Non gradé]
American College of rheumatology/ Vasculitis Foundation, 2021, Etats-Unis (60)	CRP et VS [Non gradé]
Italian Society of Rheumatology, 2021, Italie (59)	CRP et/ou VS [NP faible] [Forte]
British Society for Rheumatology, 2020, Royaume-Uni (61)	CRP et VS (ou viscosité) [Non gradé]
European League Against Rheumatism (EULAR), 2019, Europe (29)	CRP et VS [NP 3d] [Force C] <sup>27</sup> (sauf traitement par tocilizumab)
Swedish Society of Rheumatology, 2018, Suède (63)	CRP et VS [Non gradé] (sauf traitement par tocilizumab)
Groupe d'étude français des artérites des gros vaisseaux (GEFA), 2016, France (64)	CRP et marqueur de cinétique lente (VS ou fibrinogène) [Non gradé]
<b>Pseudopolyarthrite rhizomélique</b>	
Société française de rhumatologie, 2024, France (50)	CRP [Force A] <sup>28</sup>
European League Against Rheumatism (EULAR), 2024, international (51)	CRP et VS [Non gradé]
EULAR/ACR, 2015, international (66)	CRP et/ou VS [Non gradé]

NP : niveau de preuve

<sup>27</sup> Recommandation basée sur des études observationnelles.

<sup>28</sup> Recommandation basée sur une méta-analyse à partir d'essais contrôlés randomisés ou sur au moins un essai contrôlé randomisé.

Onze recommandations professionnelles ont abordé l'intérêt des marqueurs inflammatoires pour le suivi de l'activité de la maladie dans l'ACG (neuf recommandations) et/ou dans la PPR (trois recommandations).

La recherche d'un syndrome inflammatoire biologique est recommandée pour le suivi des patients atteints de ACG et/ou PPR afin d'évaluer l'activité de l'ACG et/ou de la PPR sous traitement puis une fois l'objectif atteint (onze recommandations), et en complément de la clinique +/- de l'imagerie (quatre recommandations). L'existence ou l'absence d'un syndrome inflammatoire biologique fait partie des critères de rechute ou de rémission dans l'ACG, en plus de la clinique (sept recommandations).

Les marqueurs inflammatoires à mesurer lors du suivi de la maladie varient selon les recommandations :

- CRP et un marqueur de cinétique lente (deux recommandations françaises sur l'ACG) : fibrinogène (un PNDS), fibrinogène ou VS (une recommandation de 2016) ; la VS est explicitement non recommandée, compte tenu de ses limites, dans le PNDS publié en 2024 ;
- CRP (une recommandation française sur la PPR) ;
- CRP et VS (six recommandations dans l'ACG, provenant d'Europe ou des Etats-Unis) ;
- CRP et/ou VS (deux recommandations dans l'ACG et la PPR).

À noter le caractère non interprétable de la VS et de la CRP en cas de traitement par tocilizumab (deux recommandations).

### 6.2.5. ACG/PPR - Conclusion de la littérature analysée

Dix-huit publications (quatre revues systématiques, un rapport d'évaluation technologique, douze recommandations professionnelles et un protocole national de diagnostic et de soins) ont été retenues pour l'évaluation de l'intérêt médical de la VS dans l'artérite à cellules géantes et/ou la pseudopolyarthrite rhizomélique. La qualité méthodologique de ces publications est modérée à faible globalement, le risque de biais est dans l'ensemble incertain ou élevé. La qualité méthodologique des revues systématiques, appréciée à l'aide de la grille d'analyse AMSTAR-2, étant jugée modérée à faible et celle des recommandations selon la grille AGREE-2 étant variable, le risque de biais est dans l'ensemble incertain ou élevé.

#### 1) VS à visée diagnostique

- l'évaluation des performances diagnostiques de la VS dans deux revues systématiques et un rapport d'évaluation technologique a mis en exergue les éléments suivants :
  - une spécificité du test combiné VS + CRP statistiquement plus élevée que celle de la VS ou de la CRP seule pour le diagnostic de l'ACG, mais une sensibilité qui ne diffère pas (un rapport d'évaluation technologique ayant inclus deux études) ;
  - concernant la VS, les gains diagnostiques les plus importants sont observés pour une VS > 100 pour le diagnostic positif d'une ACG (LR+ = 3,11 [IC à 95 % : 1,43-6,78]), pour une VS < 40 pour le diagnostic d'exclusion de l'ACG (LR- = 0,18 [IC à 95 % : 0,08-0,44]). Néanmoins, ces résultats sont à interpréter avec précaution, compte tenu de l'hétérogénéité des populations incluses dans les 68 études retenues (une revue systématique) ;
  - l'absence d'association entre la mesure de la VS (ou de la CRP) lors du diagnostic de PPR et une vascularite à l'imagerie chez des patients atteints de PPR sans symptômes évoquant une ACG (une revue systématique) ;
- d'après les recommandations :

- chez un patient de plus de 50 ans présentant des signes cliniques évocateurs, l'existence d'un syndrome inflammatoire biologique contribue au diagnostic d'ACG (six recommandations) ou de PPR (deux recommandations) ; néanmoins, son absence n'exclut pas le diagnostic d'ACG (une recommandation) ;
- les marqueurs inflammatoires à mesurer lors du diagnostic varient selon les recommandations : d'après le PNDS sur l'ACG publié en 2024, la CRP est suffisante dans le cadre du diagnostic de l'ACG et la VS est explicitement non recommandée ; la CRP est également suffisante pour le diagnostic de PPR dans deux recommandations dont la recommandation française de 2024. En revanche, trois recommandations originaires d'Europe, antérieures, préconisent la mesure de la VS et de la CRP (l'argument avancé par une recommandation est le faible taux d'ACG avec à la fois une VS et une CRP normales [ $< 3\%$ ]).

## 2) VS à visée pronostique

Les données de deux revues systématiques n'ont pas mis en évidence d'intérêt de la VS pour prédire le taux de rechute dans l'ACG ou la PPR ; les deux recommandations analysées étaient discordantes sur cette question.

## 3) VS pour le suivi des patient atteints d'ACG et/ou PPR (dix recommandations analysées) :

- la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique est recommandée afin d'évaluer l'activité de maladie sous traitement puis, une fois l'objectif atteint, par l'ensemble des recommandations (onze recommandations), et en complément de la clinique +/- de l'imagerie (quatre recommandations) ;
- néanmoins, les marqueurs inflammatoires à mesurer lors du suivi de la maladie varient selon les recommandations :
  - les deux recommandations françaises sur l'ACG préconisent de mesurer la CRP et un marqueur de cinétique lente (comme le fibrinogène) ; la VS est explicitement non recommandée, compte tenu de ses limites, dans le PNDS publié en 2024 ; la Société française de rhumatologie de 2024 sur la PPR recommande également la CRP pour le suivi (DAS-PPR) ;
  - les autres recommandations (non spécifiquement françaises, dont certaines datent de 2020 ou sont antérieures) préconisent la mesure de la CRP et de la VS (six recommandations dans l'ACG), de la CRP et/ou de la VS (deux recommandations dans l'ACG et la PPR).

À noter le caractère non interprétable de la VS et de la CRP en cas de traitement par tocilizumab (trois recommandations).

Il n'a pas été identifié de revues systématiques avec ou sans méta-analyses comparant les performances de la VS à celles de la CRP, de la combinaison VS+CRP ou à un autre marqueur inflammatoire.

En conclusion, les données publiées analysées :

- pour le diagnostic et le suivi des patients atteints d'ACG et/ou de PPR : indiquent la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique mais sont discordantes concernant le marqueur inflammatoire à privilégier ; les recommandations françaises, qui sont aussi les plus récentes, privilégient pour le diagnostic d'ACG et de PPR le dosage de CRP, et pour le suivi de ces deux maladies le dosage de la CRP (et d'un marqueur de cinétique lente comme le fibrinogène dans l'ACG), en excluant la VS ;
- à visée pronostique dans ces deux maladies : ne permettent pas d'affirmer l'intérêt médical de la VS.

### 6.3. Intérêt médical de la VS - Position des experts consultés à titre individuel

#### Position des experts recueillis lors d'une réunion qui s'est tenue le 30 juin 2025

Les principaux points de discussion ont été les suivants :

- dans le cadre de la démarche diagnostique de l'ACG :
  - l'importance est d'avoir une sensibilité élevée et de mettre en place, si besoin, un traitement en urgence ; la CRP est suffisamment sensible à elle seule : les données de l'évaluation technologique canadienne montrent que l'association VS + CRP n'est pas plus sensible ;
  - en revanche, la meilleure spécificité de cette association témoigne du caractère chronique de l'inflammation ; en ce sens, le fibrinogène est un bien meilleur marqueur car il n'est pas sujet à des interférences (sans lien avec un syndrome inflammatoire) et sa mesure est plus reproductible et standardisée que la mesure de la VS. Néanmoins, le dosage du fibrinogène n'est pas recommandé de manière systématique lors du diagnostic ; il peut être utile lorsqu'un marqueur de cinétique lente est nécessaire, notamment en cas de CRP normale ou peu élevée ;
  - la VS fait partie des critères de classification ACR/EULAR de l'ACG (qui préconisent VS ou CRP) mais ces critères historiques s'appuient sur des études anciennes, avec des techniques de VS qui ne sont peu/plus utilisées de nos jours ;
  - il est rappelé que des filières de prise en charge rapide ont été mises en place, où le diagnostic d'ACG, suspecté sur la clinique et la présence d'un syndrome inflammatoire, est confirmé sur la présence d'une vascularite à l'échodoppler des artères temporales ;
- pour le suivi de l'ACG, la VS n'est pas recommandée du fait de ses variations possibles indépendamment de l'activité de la maladie (en lien avec une hypergammaglobulinémie polyclonale ou monoclonale ou une anémie notamment) et compte tenu de la variabilité de ses résultats en fonction des conditions préanalytiques ou analytiques. La CRP est le marqueur inflammatoire recommandé associé au fibrinogène si un marqueur de cinétique lente est nécessaire ;
- concernant la PPR :
  - la VS n'a pas plus d'intérêt diagnostique, pronostique ou pour le suivi ;
  - la recommandation récente de la Société française de rhumatologie sur la PPR (50), non mentionnée dans le rapport, préconise le dosage de la CRP dans le cadre de la démarche diagnostique et pour le suivi de l'activité de la maladie ; la VS n'est pas mentionnée ;
  - l'intensité de marqueur inflammatoire n'est pas associée à la présence d'une vascularite chez des patients atteints de PPR.

À l'issue de la discussion, la conclusion retenue était la suivante :

La mesure de la VS n'est pas indiquée pour établir le diagnostic de l'artérite à cellules géantes et/ou pseudo-polyarthrite rhizomélisque, son pronostic ou pour le suivi des patients. La CRP est le marqueur inflammatoire de référence. Si un marqueur de cinétique lente est nécessaire, le fibrinogène est à privilégier.

#### Position de l'expert recueillie lors d'un entretien individuel

D'après son expérience, la VS est utile en association avec la CRP dans le cadre de la démarche diagnostique. Chez des patients venant consulter avec une suspicion d'ACG, la négativité de la VS et de la CRP permet d'exclure le diagnostic d'ACG et évite de mettre en place une corticothérapie.

En revanche, la VS n'a pas d'intérêt pronostique ou pour le suivi des patients. Dans ce cas, la CRP est à privilégier.

### Cotations individuelles des experts

Après la réunion, il a été demandé à l'ensemble des experts<sup>29</sup> d'effectuer une cotation individuelle des conclusions suivantes :

(a) « La mesure de la VS n'est pas indiquée pour établir le diagnostic de l'artérite à cellules géantes et/ou pseudo-polyarthrite rhizomélique, son pronostic ou pour le suivi des patients ».

Les résultats sont les suivants (voir détail des réponses en annexe 10) :

- Nombre d'experts sollicités : 16 ;
- Nombre de réponses : 14 ;
- Sans opinion : 3 ;
- Nombres de cotations exprimées : 11.

Répartition des cotations :

1	2	3	4	5	6	7	8	9	Min	Max	Med
							1	10	8	9	9

Ces résultats ont montré un **accord fort des experts** sur cette conclusion qui apparaît « **appropriée** » (voir règles d'analyse des cotations en annexe 9).

(b) « Pour établir le diagnostic de l'artérite à cellules géantes et/ou pseudo-polyarthrite rhizomélique, son pronostic ou pour le suivi des patients, la CRP est le marqueur inflammatoire de référence. Si un marqueur de cinétique lente est nécessaire, le fibrinogène est à privilégier ».

- Les résultats sont les suivants (voir détail des réponses en annexe 10) :
- Nombre d'experts sollicités : 16 ;
- Nombre de réponses : 14 ;
- Sans opinion : 3 ;
- Nombres de cotations exprimées : 11.

Répartition des cotations :

1	2	3	4	5	6	7	8	9	Min	Max	Med
						1	3	7	7	9	9

Ces résultats ont montré un **accord fort des experts** sur cette conclusion qui apparaît « **appropriée** ».

<sup>29</sup> Experts ayant participé à la réunion du 30 juin 2025 et expert interrogé individuellement.

# 7. Lupus systémique

## 7.1. Rappels cliniques, diagnostiques et thérapeutiques

Ce chapitre repose sur une revue non systématique de la littérature.

**Le lupus érythémateux disséminé ou lupus systémique (LS) est une maladie auto-immune multisystémique, chronique**, évoluant par poussées, de gravité variable, mais qui peut engager le pronostic vital, principalement en raison des infections et des atteintes rénales et cardiovasculaires (67-69). Il touche principalement les femmes (sex-ratio neuf femmes pour un homme). En France, d'après les données du SNDS, en 2010, la prévalence était estimée à 41/100 000 et l'incidence à trois à quatre nouveaux cas annuels pour 100 000 (68).

Ses manifestations cliniques, son évolution et son pronostic sont variables (67, 68, 70) ; il peut s'agir notamment de manifestations cutanées, articulaires, séreuses (pleurésie, péricardite), rénales, neurologiques, hématologiques. Le lupus cutané isolé (ou « pur ») atteint de façon isolée la peau et/ou les muqueuses et les phanères ; il est le plus souvent chronique, parfois invalidant, mais ne compromet pas le pronostic vital en raison de l'absence d'atteinte viscérale (68). Chez l'enfant, le lupus est rare (il représente environ 2 % des cas prévalents de lupus) et plus grave que chez l'adulte, notamment du fait de la plus grande fréquence de l'atteinte rénale (68, 71).

**Le diagnostic de lupus repose sur un faisceau d'arguments cliniques et immunologiques** (anticorps anti-nucléaires, anticorps anti-DNA double brin, hypocomplémentémie, etc.) (67-69, 71).

Les critères EULAR/ACR 2019<sup>30</sup> et SLICC 2012<sup>31</sup> sont des critères de classification prenant en compte des éléments cliniques, hématologiques et immunologiques mais n'incluent ni la VS, ni la CRP. Ils sont utiles pour avoir des populations homogènes de patients dans les essais cliniques ; ils ne permettent pas de confirmer le diagnostic mais ils peuvent y contribuer (67-69).

**Le pronostic vital** de la maladie dépend de la présence de certaines atteintes viscérales sévères, notamment rénales, du risque infectieux et des complications cardiovasculaires (68).

**La prise en charge des patients avec un lupus doit être précoce pour améliorer le pronostic, retarder le développement de la maladie et les atteintes viscérales.**

Elle inclut notamment le traitement médicamenteux de fond (hydroxychloroquine +/- immunosuppresseur et/ou corticoïdes à très faible dose) et des poussées (adapté à leur gravité), mais aussi des mesures d'éducation thérapeutique et la prise en charge des comorbidités (68).

L'objectif du traitement est la rémission clinique ou au minimum la faible activité de la maladie chez le patient. L'évaluation de l'activité de la maladie peut être mesurée par des critères composites incluant notamment le SLEDAI (72, 73) et ses versions modifiées (SLEDAI-2K et SELENA-SLEDAI), le BILAG (73, 74), l'ECLAM (75), le SLAM (73) et sa version modifiée le SLAM-R (76). Parmi ceux-ci, seuls l'ECLAM, le SLAM et le SLAM-R incluent la mesure de la VS (67).

<sup>30</sup> Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. *Ann Rheum Dis* 2019;78:1151-1159.

<sup>31</sup> Petri M, Orbai A-M, Alarcón GS, et al. *Derivation and validation of the systemic lupus international collaborating clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum* 2012;64:2677-86.

## 7.2. Intérêt médical de la VS – Revue systématique de la littérature

### 7.2.1. Lupus systémique - Processus de sélection - Publications retenues et non retenues – Qualité méthodologique

#### Processus de sélection des documents

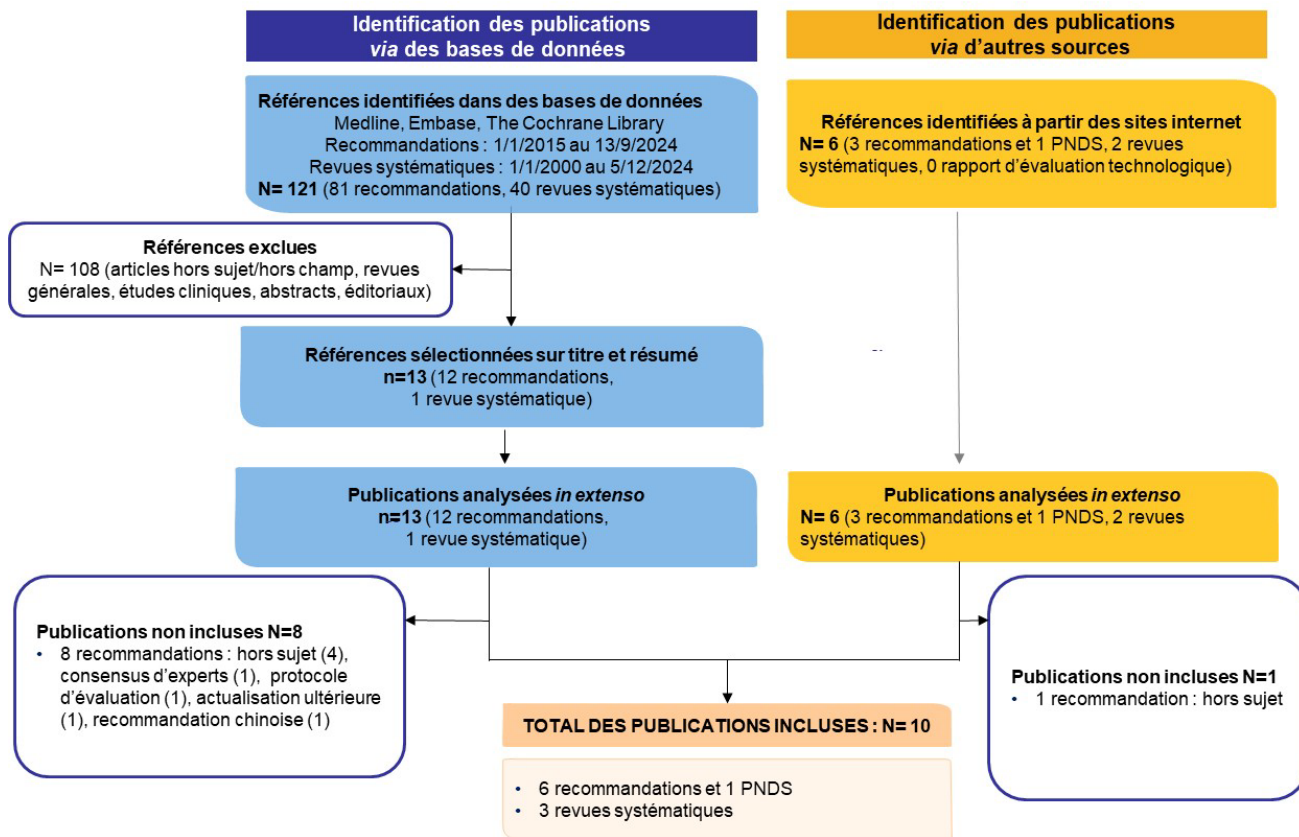


Figure 5. Lupus systémique - Sélection des documents – diagramme de flux

#### Publications retenues

Dix publications ont été retenues pour l'évaluation de l'intérêt médical de la VS dans le lupus systémique (voir Figure 5) :

- trois revues systématiques (voir tableau 7 en annexe 6) qui visaient à :
  - déterminer les performances diagnostiques de la VS, de la CRP et de la procalcitonine pour détecter des infections chez des patients hospitalisés atteints de lupus systémique (77) ;
  - identifier les marqueurs prédictifs de poussée chez des patients adultes atteints de lupus systémique (78) ;
  - évaluer l'association entre scores de mesure d'activité de la maladie et mortalité/séquelles (79) ;
- six recommandations professionnelles et un protocole national de diagnostic et de soins (voir Tableau 6) (voir méthode d'élaboration dans le tableau 13 en annexe 7) qui :
  - concernaient les patients possiblement atteints/atteints de lupus systémique adultes (67, 69, 80), enfants (71) ou les deux (68, 81) ; ce point était non renseigné dans une recommandation (82) ;

- ont fourni des recommandations sur le diagnostic (4/7), le pronostic (2/7) ou sur le suivi des patients (7/7) ;
- étaient françaises (68), européennes (81, 82) ou provenaient du Royaume-Uni (69), d'Espagne (67, 80) et du Canada (81).

Tableau 6. Lupus systémique - champs des protocoles nationaux de diagnostic et de soins et des recommandations professionnelles retenus

	Diagnostic	Pronostic	Suivi des patients
<b>PNDS - Centre de référence du lupus, syndrome des anticorps anti-phospholipides et autres maladies auto-immunes rares, Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE et Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares (FAI<sup>2</sup>R), 2024, France (68)</b>	X	X	X
<i>European League Against Rheumatism (EULAR), 2024, Europe (82)</i>	-	-	X
<i>British society for rheumatology, 2018, Royaume-Uni (69)</i>	X	X	X
<i>Canadian Rheumatology Association, 2018, Canada (81)</i>	-	-	X
<i>The Share Initiative, 2017, Europe (71)</i>	X	-	X
<i>Trujillo-Martin, 2016, Espagne (80)</i>	-	-	X
<i>Ministry of Health Social Services and Equality and Canaries Island Health Service, 2015, Espagne (67)</i>	X	-	X

## Publications non retenues

Parmi les publications sélectionnées sur titre et résumé et analysées *in extenso* identifiées dans les bases de données ou dans les sites Internet explorés, neuf recommandations professionnelles n'ont pas été retenues (voir tableau 20 en annexe 8).

## Analyse de la qualité méthodologique des publications retenues

**La qualité méthodologique des revues systématiques, appréciée à l'aide de la grille d'analyse AMSTAR-2, est jugée faible à très faible** selon ces critères (tableaux 10 et 11 en annexe 6) :

- une revue n'a pas mentionné explicitement la rédaction préalable du protocole avant la conduite de la revue (79) ;
- les questions de recherche et les critères d'inclusion sont généralement bien décrits. Néanmoins, le choix des études à inclure n'est pas explicité. La stratégie de recherche documentaire est partiellement décrite dans la revue de Keeling (79) ;
- le risque de biais des études individuelles n'est pas discuté dans la revue de Gensous *et al.* (78) ;
- les sources de financement des études n'ont été mentionnées dans aucune des revues ;
- les sources d'hétérogénéité, nombreuses (hétérogénéité des populations incluses, des critères diagnostics, des tests de référence, des seuils de positivité, de la fréquence et des méthodes de mesure), ont été discutées dans les trois revues ;
- un biais de publication n'a été recherché dans aucune des trois revues.

**La qualité des recommandations professionnelles, appréciée à l'aide de la grille AGREE-2 est variable** (tableaux 18 et 19 en annexe 7) :

- le champ et les objectifs des recommandations sont en majorité bien renseignés ;
- à l'exception de la recommandation de la *Share Initiative* (71) qui n'incluait que des rhumatologues et néphrologues pédiatres, les groupes de travail étaient le plus souvent pluridisciplinaires et comportaient principalement des rhumatologues, médecins internistes, immunologistes, dermatologues, néphrologues ; seules trois recommandations incluaient des médecins généralistes (67, 69, 80) ; la participation des usagers du système de santé est le plus souvent mentionnée (à l'exception de la recommandation de la *Share Initiative* (71)) ;
- le processus de formulation des recommandations est généralement décrit comme la stratégie de recherche documentaire (à l'exception du PNDS qui ne précise pas les modalités de recherche documentaire, ni les critères de sélection des études). Le lien entre recommandation et preuve n'est que partiellement apprécié. Seules quatre des sept recommandations mentionnent une relecture externe avant publication (67-69, 80) ;
- la question de la diffusion et de l'applicabilité des recommandations n'est que peu ou pas abordée ;
- l'ensemble des recommandations retenues documente les liens d'intérêt des experts ayant participé à leur élaboration. Les sources de financement de la recommandation ne sont mentionnées pour deux recommandations (71, 81).

La qualité méthodologique des recommandations professionnelles est variable et celle des revues systématiques retenues très faible, le risque de biais est dans l'ensemble incertain ou élevé, ce qui doit conduire à considérer avec précaution les résultats de l'analyse bibliographique.

## 7.2.2. Lupus systémique – Intérêt diagnostique de la VS

### Revues systématiques

Aucune revue systématique n'a été retenue concernant cette question.

### Recommandations professionnelles

Quatre des sept recommandations retenues (dont le PNDS) ont abordé la question du diagnostic du lupus (67-69, 71).

Pour ces quatre recommandations, le diagnostic de lupus repose sur un faisceau d'arguments cliniques et immunologiques (anticorps anti-nucléaires, anticorps anti-DNA double brin, hypocomplémentémie, etc.). Les marqueurs inflammatoires ne sont pas mentionnés comme participant à la démarche diagnostique.

Aucune des quatre recommandations ayant abordé la question du diagnostic du lupus ne mentionne les marqueurs inflammatoires ; la VS n'est pas mentionnée dans le PNDS.

## 7.2.3. Lupus systémique – Intérêt pronostique de la VS

### Revues systématiques

Aucune revue systématique n'a été retenue concernant cette question.

## Recommandations professionnelles

Seules deux des sept recommandations retenues (dont le PND5) ont abordé la question du pronostic du lupus (68, 69). Aucune ne mentionne la recherche d'un syndrome inflammatoire dans le cadre de la démarche d'établissement du pronostic. Elles soulignent en revanche l'importance de déterminer la fonction rénale.

Aucune des deux recommandations ayant abordé la question du pronostic du lupus ne mentionne la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique.

### 7.2.4. Lupus systémique - Intérêt de la VS pour le suivi des patients

#### Revue systématique

Trois revues systématiques ont été identifiées sur le sujet. Ces trois revues étaient marquées par une hétérogénéité des populations incluses (notamment âge, ancienneté/sévérité de la maladie, traitements antérieurs), des seuils de positivité (parfois NR) et de la temporalité et de la fréquence des mesures des marqueurs biologiques :

- la revue systématique sans méta-analyse de Gensous *et al.* (78) (69 études dont 54 prospectives) a cherché à identifier les marqueurs prédictifs de poussée chez des patients adultes atteints de lupus systémique : les résultats étaient variables selon les études et ne permettaient pas de conclure. Concernant la VS, deux études n'ont pas retrouvé d'association statistiquement significative entre une variation de VS entre deux visites et une modification de l'activité de la maladie (critères d'évaluation de l'activité NR) ;
- la revue systématique avec méta-analyse de Bruera *et al.* (77) (26 études dont six prospectives seulement) a montré que chez des patients atteints de lupus systémique hospitalisés, les valeurs de VS, CRP et procalcitonine étaient plus élevées chez les patients atteints d'infections que chez ceux sans infection avec ou sans poussée. Néanmoins, les performances diagnostiques de la VS (identifiées dans deux études, seuil NR) étaient faibles : la sensibilité variait de 50 à 69,8 % et la spécificité de 38,5 à 55,6 % ; les meilleures performances diagnostiques étaient observées avec la CRP à un seuil de 10 mg/l (sensibilité 0,91 [IC à 95 % : 0,85 à 0,97], spécificité 0,87 [IC à 95 % : 0,81 à 0,93]) ;
- enfin, la revue systématique de Keeling *et al.* (79) (53 études dont 37 prospectives) a rapporté une association entre des scores SLAM (qui incluent la VS) défavorables et la survenue de séquelles (trois études, OR = 1,06 [IC à 95 % : 1,04 à 1,08]) ; le suivi n'était pas renseigné, la VS était mesurée au diagnostic dans une des études, lors du suivi dans une autre, à un moment non renseigné dans la troisième. Cette revue a également retrouvé une association entre les scores SLEDAI et BILAG M avec la survenue de séquelles et entre les scores SLEDAI (y compris SELENA-SLEDAI, SLEDAI-2K) avec une mortalité plus importante (six études, HR = 1,14 [IC à 95 % : 1,06 à 1,22]).

Trois revues systématiques présentant de nombreuses limites méthodologiques ont abordé la question du suivi des patients en cas de lupus systémique et ont observé :

- l'absence d'association entre les variations de VS au cours du suivi et une modification de l'activité de la maladie (une revue systématique) ;
- de faibles performances de la VS pour le diagnostic d'infection chez des patients atteints de lupus systémique hospitalisés (sensibilité de 50 à 69,8 %, spécificité de 38,5 à 55,6 %),

- les meilleures performances diagnostiques étant observées avec la CRP à un seuil de 10 mg/l (une revue systématique) ;
- une association entre les scores SLAM (qui inclut la VS), SLEDAI et BILAG d'une part et la survenue de séquelles d'autre part ainsi qu'entre les scores SLEDAI et une augmentation de mortalité.

## Recommandations professionnelles

Les sept recommandations retenues (dont le PNDS) ont abordé la question du suivi des patients en cas de lupus (67-69, 71, 80-82). Trois recommandations étaient gradées concernant les marqueurs inflammatoires recommandés (voir Tableau 7).

D'après les recommandations, le suivi recommandé est clinique, biologique et immunologique. Cinq recommandations mentionnent les marqueurs inflammatoires dans le suivi (voir Tableau 7) :

- la VS est :
  - systématique selon la recommandation européenne de 2017 concernant le suivi des enfants atteints de lupus, sans en expliciter la raison dans son argumentaire (71) ;
  - explicitement non recommandée par la recommandation espagnole de 2015 (67) ; dans son argumentaire, il est précisé que l'augmentation de VS est fréquente en cas de lupus actif mais que ses variations ne permettent pas de prédire une poussée ; les preuves sur l'utilité de la VS dans le suivi de l'activité de la maladie sont limitées et de faible qualité ;
- la CRP est :
  - systématique selon la *British society for rheumatology* (69). Dans son argumentaire, il est précisé qu'une élévation importante de la CRP est plus susceptible d'indiquer une infection. En revanche, la VS est souvent élevée dans le lupus actif, mais peut aussi refléter une hypergammaglobulinémie polyclonale persistante, et n'est pas un marqueur fiable de l'activité de la maladie et ne permet pas de distinguer un lupus actif de l'infection ;
  - indiquée si l'on suspecte une infection ou une atteinte des séreuses, selon le PNDS (68) et la recommandation espagnole de 2015 (67), une arthrite (67) ou un syndrome d'activation macrophagique (68) ;
  - la CRP et/ou la VS est indiquée selon la recommandation canadienne (81).

**Tableau 7. Marqueurs inflammatoires recommandés dans les recommandations professionnelles retenues sur le suivi des patients atteints de lupus systémique**

	Marqueurs inflammatoires recommandés [NP] [Grade/Force]
<b>PNDS, 2024, France (68)</b>	CRP (si suspicion d'infection, d'atteinte des séreuses ou de syndrome d'activation macrophagique) [non gradé]
<b>European League Against Rheumatism (EULAR), 2024, Europe (82)</b>	-
<b>British society for rheumatology, 2018, Royaume-Uni (69)</b>	CRP (systématique) [NP2+] [Grade C] <sup>32</sup>
<b>Canadian Rheumatology Association, 2018, Canada (81)</b>	CRP et/ou VS (en fonction de l'état clinique du patient) [Non gradé]

<sup>32</sup> Recommandation basée sur des études cas-témoin ou de cohorte bien conduites avec faible risque de biais.

	Marqueurs inflammatoires recommandés [NP] [Grade/Force]
<i>The Share Initiative, 2017, Europe (71)</i>	VS (systématique) [NP 3] [Force C] <sup>33</sup>
<i>Trujillo-Martin, 2016, Espagne (80)</i>	-
<i>Ministry of Health Social Services and Equality and Canaries Island Health Service, 2015, Espagne (67)</i>	CRP (si suspicion d'infection, d'atteinte des séreuses ou d'arthrite) [NP 2+] [Non gradé] VS explicitement non recommandée [NP 2+/3] [Grade B] <sup>34</sup>

NP : niveau de preuve

Les sept recommandations ont préconisé le suivi de l'activité de la maladie à l'aide de critères composites validés ; soit sans recommander spécifiquement de critères mais en donnant des exemples (67, 80-82), soit en préconisant certains critères en particulier (68, 69, 71) (voir Tableau 8). Seules les recommandations canadiennes (81) et espagnoles (67, 80) ont donné comme exemples des critères composites incluant la mesure de la VS (ECLAM, SLAM, SLAM-R).

Tableau 8. Lupus systémique - critères composites mentionnés pour le suivi de l'activité de la maladie

	Critères composites mentionnés [NP] [Grade/Force]
<i>PNDS, 2024, France (68)</i>	SLEDAI, SLEDAI-2K [Non gradé]
<i>European League Against Rheumatism (EULAR), 2024, Europe (82)</i>	SELENA-SLEDAI, SLEDAI-2K, BILAG (exemples) [Non gradé]
<i>British society for rheumatology, 2018, Royaume-Uni (69)</i>	SELENA-SLEDAI, SLEDAI-2K, BILAG [Non gradé]
<i>Canadian Rheumatology Association, 2018, Canada (81)</i>	SLEDAI-2K, BILAG, SLAM-R (exemples) [Non gradé]
<i>The Share Initiative, 2017, Europe (71)</i>	SLEDAI-2k ou pBILAG-2004 [NP 4] [Force D] <sup>35</sup>
<i>Trujillo-Martin, 2016, Espagne (80)</i>	SELENA-SLEDAI, SLEDAI-2K, ECLAM, SLAM-R (exemples) [Non gradé]
<i>Ministry of Health Social Services and Equality and Canaries Island Health Service, 2015, Espagne (67)</i>	SLEDAI, SELENA-SLEDAI, SLEDAI-2K, BILAG, BILAG-2004, ECLAM, SLAM, SLAM-R, SLAQ, LAI (exemples) [Non gradé]

BILAG : *British Isles Lupus Assessment Group* ; ECLAM : *European consensus lupus activity measurement* ; LAI : *Lupus activity index* ; SLAM : *Systemic lupus activity measure* ; SLAM-R : *Modified - Systemic lupus activity measure* ; SLAQ : *Systemic lupus activity questionnaire* ; SELENA-SLEDAI : *Safety of Estrogens in lupus erythematosus national assessment - SLEDAI* ; SLEDAI : *Systemic lupus erythematosus disease activity measure* ; SLEDAI-2K : *modified - systemic lupus erythematosus disease activity measure*.

Les sept recommandations professionnelles retenues ont abordé la question du suivi des patients en cas de lupus :

- cinq recommandations préconisent la mesure de marqueurs inflammatoires : CRP pour trois recommandations (si suspicion d'infection ou d'atteinte des séreuses [deux recommandations dont le PNDS français] ou systématiquement [une recommandation]), CRP et/ou VS en fonction de l'état clinique du patient pour une recommandation, VS systématiquement

<sup>33</sup> Recommandation basée sur des études observationnelles.

<sup>34</sup> Recommandation basée sur des études cas-témoin ou de cohorte ou des revues systématiques d'études cas-témoin ou de cohorte.

<sup>35</sup> Recommandation basée sur avis d'experts.

pour une recommandation (chez l'enfant). À noter qu'une recommandation déconseille explicitement la réalisation de la VS dans le suivi ;

- les sept recommandations ont préconisé le suivi de l'activité de la maladie à l'aide de critères composites validés. Les critères explicitement recommandés n'incluent pas la VS ; ce sont le SLEDAI et ses variantes et le BILAG et ses variantes (SLEDAI et SLADAI-2k par le PNDS).

### 7.2.5. Lupus systémique - Conclusion de la littérature analysée

Dix publications (trois revues systématiques, six recommandations professionnelles et un protocole national de diagnostic et de soins) ont été retenues pour l'évaluation de l'intérêt médical de la VS dans le lupus systémique. La qualité méthodologique des revues systématiques, appréciée à l'aide de la grille d'analyse AMSTAR-2, étant jugée faible à très faible, et celle des recommandations selon la grille AGREE-2 étant variable, le risque de biais est dans l'ensemble incertain ou élevé.

#### 1) VS à visée diagnostique

Aucune des quatre recommandations ayant abordé cette question (y compris le PNDS) ne mentionne spécifiquement la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique dans la démarche diagnostique.

#### 2) VS à visée pronostique

Seuls le PNDS de 2024 et une recommandation du Royaume-Uni publiée en 2018 ont abordé la question du pronostic du lupus. Aucune ne mentionne spécifiquement la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique dans le cadre de la démarche d'établissement du pronostic. Elles soulignent en revanche l'importance de déterminer la fonction rénale.

#### 3) VS pour le suivi des patients atteints de lupus systémique

- trois revues systématiques présentant de nombreuses limites méthodologiques ont observé :
  - de faibles performances de la VS pour le diagnostic d'infection (sensibilité de 50 à 69,8 %, spécificité de 38,5 à 55,6 %), les meilleures performances diagnostiques étaient observées avec la CRP à un seuil de 10 mg/l (une revue systématique) ;
  - l'absence d'association entre les variations de VS au cours du suivi et une modification de l'activité de la maladie (une revue systématique) ;
  - une association entre les scores SLAM (qui inclut la VS), SLEDAI et BILAG et la survenue de séquelles, ainsi qu'entre les scores SLEDAI et une augmentation de mortalité ;
- parmi les sept recommandations retenues ayant abordé cette question :
  - cinq préconisent la mesure de marqueurs inflammatoires :
    - CRP pour trois recommandations si suspicion d'infection ou d'atteinte des séreuses (deux recommandations dont le PNDS français de 2024, qui est la recommandation la plus récente) ou systématiquement (une recommandation) ;
    - CRP et/ou VS en fonction de l'état clinique du patient (une recommandation canadienne, publiée en 2018) ou VS seule chez l'enfant (une recommandation européenne, publiée en 2017) pour des recommandations plus anciennes, sans que cette position ne soit argumentée ;
    - une recommandation espagnole déconseille explicitement la réalisation de la VS dans le suivi et une recommandation du Royaume-Uni en souligne les limites dans son argumentaire (la VS est souvent élevée dans le lupus actif, mais peut aussi refléter une hypergammaglobulinémie polyclonale persistante) ;

- toutes préconisent le suivi de l'activité de la maladie à l'aide de critères composites validés. Les critères explicitement recommandés n'incluent pas la VS ; ce sont le SLEDAI et ses variantes et le BILAG et ses variantes (SLEDAI et SLADAI-2k par le PNDIS).

En conclusion, les données publiées analysées :

- à visée diagnostique ou pronostique : ne mentionnent pas la mesure de la VS ;
- pour le suivi des patients atteints de lupus systémique : indiquent majoritairement la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique notamment si suspicion d'infection ou d'atteinte des séreuses ; le marqueur inflammatoire recommandé dans les recommandations les plus récentes (dont la recommandation française) est la CRP.

### 7.3. Intérêt médical de la VS - Position des experts consultés à titre individuel

#### Position des experts recueillis lors d'une réunion qui s'est tenue le 30 juin 2025

Les principaux points de discussion ont été les suivants :

- il est rappelé que le lupus est une maladie peu inflammatoire en général. Le syndrome inflammatoire est inconstant, souvent associé à la présence d'une sérite ou d'une infection, mais il ne fait pas partie des critères diagnostiques (contrairement aux anticorps anti-nucléaires, anti-DNA double brin, etc.). Il peut y avoir chez l'enfant comme chez l'adulte une discordance VS/CRP ; cette discordance n'est pas utile au diagnostic. Un expert mentionne que dans son expérience, l'observation de cas pédiatriques de discordance VS/CRP retrouvait le plus souvent un syndrome néphrotique ou des interférences analytiques ;
- la VS n'est pas indiquée pour le suivi des patients, contrairement à la CRP, car des valeurs élevées de VS peuvent refléter une hypergammaglobulinémie polyclonale persistante et n'est pas un marqueur fiable de l'activité de la maladie ;
- à noter que la recommandation européenne sur le lupus pédiatrique (71) qui préconise la VS n'argumente pas sa position ; un expert qui a participé à sa rédaction confirme que cette recommandation n'était pas argumentée et reposait plus sur l'habitude des experts.

À l'issue de la discussion, la conclusion retenue était la suivante :

La mesure de la VS n'est pas indiquée pour établir le diagnostic du lupus systémique, son pronostic ou pour le suivi des patients.

#### Position de l'expert recueillie lors d'un entretien individuel

L'expert reçoit le plus souvent en consultation des patients atteints de formes cutané-articulaires, non systémiques.

L'expert est globalement en accord avec l'analyse de la littérature. Une VS élevée (parfois associée à une CRP normale) est un signe d'appel mais elle ne contribue pas au diagnostic, ni au pronostic, et elle n'est pas utile pour le suivi du patient, pour diagnostiquer une poussée ou une infection. La CRP est à privilégier.

## Cotations individuelles des experts

Après la réunion, il a été demandé à l'ensemble des experts<sup>36</sup> d'effectuer une cotation individuelle des conclusions suivantes :

« La mesure de la VS n'est pas indiquée pour établir le diagnostic du lupus systémique, son pronostic ou pour le suivi des patients ».

Les résultats sont les suivants (voir détail des réponses en annexe 10) :

- Nombre d'experts sollicités : 16 ;
- Nombre de réponses : 14 ;
- Sans opinion : 1 ;
- Nombres de cotations exprimées : 13.

Répartition des cotations :

1	2	3	4	5	6	7	8	9	Min	Max	Med
							3	10	8	9	9

Ces résultats ont montré un **accord fort des experts** sur cette conclusion qui apparaît « **appropriée** » (voir règles d'analyse des cotations en annexe 9).

<sup>36</sup> Experts ayant participé à la réunion du 30 juin 2025 et expert interrogé individuellement.

# 8. Polyarthrite rhumatoïde (PR)

## 8.1. Rappels cliniques, diagnostiques et thérapeutiques

Ce chapitre repose sur une revue non systématique de la littérature.

**La PR est une maladie grave, invalidante, qui touche principalement les femmes entre 30 et 50 ans.**

C'est un rhumatisme inflammatoire chronique pouvant entraîner une destruction articulaire, responsable d'un handicap fonctionnel, d'une altération de la qualité de vie avec un retentissement psychologique, social et professionnel. Les manifestations initiales sont caractérisées par des douleurs articulaires associées à un enraidissement matinal (> 30 min), avec des réveils nocturnes et un gonflement articulaire. Il existe typiquement un syndrome inflammatoire biologique, une atteinte articulaire (érosions, exceptionnellement destructions articulaires), touchant, de façon symétrique, les petites articulations des mains et des pieds, mais toutes les articulations peuvent être atteintes. L'évolution de cette affection se fait par poussées, entrecoupées de rémissions plus ou moins complètes (83, 84).

En France, la PR toucherait entre 0,5 % et 1 % de la population adulte (85). Environ 300 000 patients seraient atteints de polyarthrite rhumatoïde grave évolutive en France en 2023 (estimation à partir des données d'ALD). Elle affecte majoritairement les femmes (environ 70 %) ; elle peut survenir à tout âge, avec un pic d'apparition de la maladie entre 30 et 50 ans (85, 86).

**Le diagnostic est suspecté sur la clinique et confirmé sur un faisceau d'arguments.**

Il n'existe pas de test de référence pour le diagnostic de la PR. Le diagnostic de PR est évoqué devant certains signes cliniques tels qu'un gonflement articulaire (arthrite clinique), une raideur matinale de plus de 30 min, une douleur à la pression transverse des mains ou des avant-pieds (*squeeze-test*) est confirmé par des examens biologiques (syndrome inflammatoire, anticorps anti-protéines citrullinées (ACPA), facteur rhumatoïde (FR)) et d'imagerie (radiographies ± échographie), après avoir éliminé les diagnostics différentiels. Les critères ACR/EULAR 2010, qui sont des critères de classification, peuvent contribuer à confirmer le diagnostic en présence d'une arthrite clinique (87)<sup>37</sup>.

**La prise en charge des patients avec une PR doit être précoce, spécialisée, pluridisciplinaire, individualisée et globale.**

Elle inclut des traitements médicamenteux de la PR (notamment *Disease-Modifying Antirheumatic Drugs* [DMARDs], corticoïdes) mais aussi des mesures d'éducation thérapeutique, la prise en charge des comorbidités et selon les cas un soutien psychologique, un accompagnement socioprofessionnel, la rééducation fonctionnelle ou le recours à la chirurgie (88).

L'objectif du traitement est la rémission clinique ou au minimum la faible activité de la maladie chez le patient, afin de limiter la progression de la dégradation articulaire et, par conséquent, le handicap ultérieur et l'altération de la qualité de vie. Un contrôle serré/fréquent de la maladie est recommandé (tous les 1 à 3 mois), tant que la maladie est active (88, 89).

Ces stratégies de traitement et de suivi nécessitent l'évaluation de l'activité de la maladie par des outils de mesure objectifs et standardisés (90). Cette activité peut être mesurée par des critères composites incluant le DAS (ou DAS44 (91)<sup>38</sup>), le DAS28<sup>39</sup> (VS (92) ou CRP (93, 94)), le SDAI (95), le CDAI (96),

<sup>37</sup> Cette classification prend en compte le nombre et la taille (grosses ou petites) des articulations atteintes, le facteur rhumatoïde et les ACPA, la VS et la CRP et la durée des symptômes.

<sup>38</sup> Quarante-quatre articulations à évaluer.

<sup>39</sup> DAS simplifié : 28 articulations à évaluer.

le RAPID3 (97) ou le PASII (98). Parmi ceux-ci, seuls le DAS-44 et le DAS28-VS incluent la mesure de la VS (Tableau 9). Le DAS28-CRP a été développé par la suite (90).

La réponse au traitement (amélioration à 3 mois, rémission ou faible activité de la maladie à 6 mois) a été définie par les recommandations françaises de 2024 (88) en se basant sur le DAS28-VS ou CRP, le SDAI, le CDAI ainsi que sur les critères ACR/EULAR (définition de rémission) (99).

**Tableau 9. Polyarthrite rhumatoïde – paramètres inclus dans les principaux critères composites pour le suivi de l'activité de la maladie**

	DAS28-VS	DAS28-CRP	SDAI	CDAI	RAPID3	PAS II
Nb d'articulations gonflées	X	X	X	X		
Nb d'articulations douloureuses	X	X	X	X		
Mesure de la VS	X					
Dosage de la CRP		X	X			
Activité globale jugée par le patient (EVA)	X	X	X	X	X	X
Activité globale jugée par le médecin (EVA)			X	X		
Autoquestionnaire évaluant la fonction physique					X	
Autoquestionnaire évaluant la douleur					X	X
<i>Health Assessment Questionnaire-II (HAQII)</i>						X

## 8.2. Intérêt médical de la VS – Revue systématique de la littérature

### 8.2.1. PR - Processus de sélection - Publications retenues et non retenues – Qualité méthodologique

#### Processus de sélection des documents

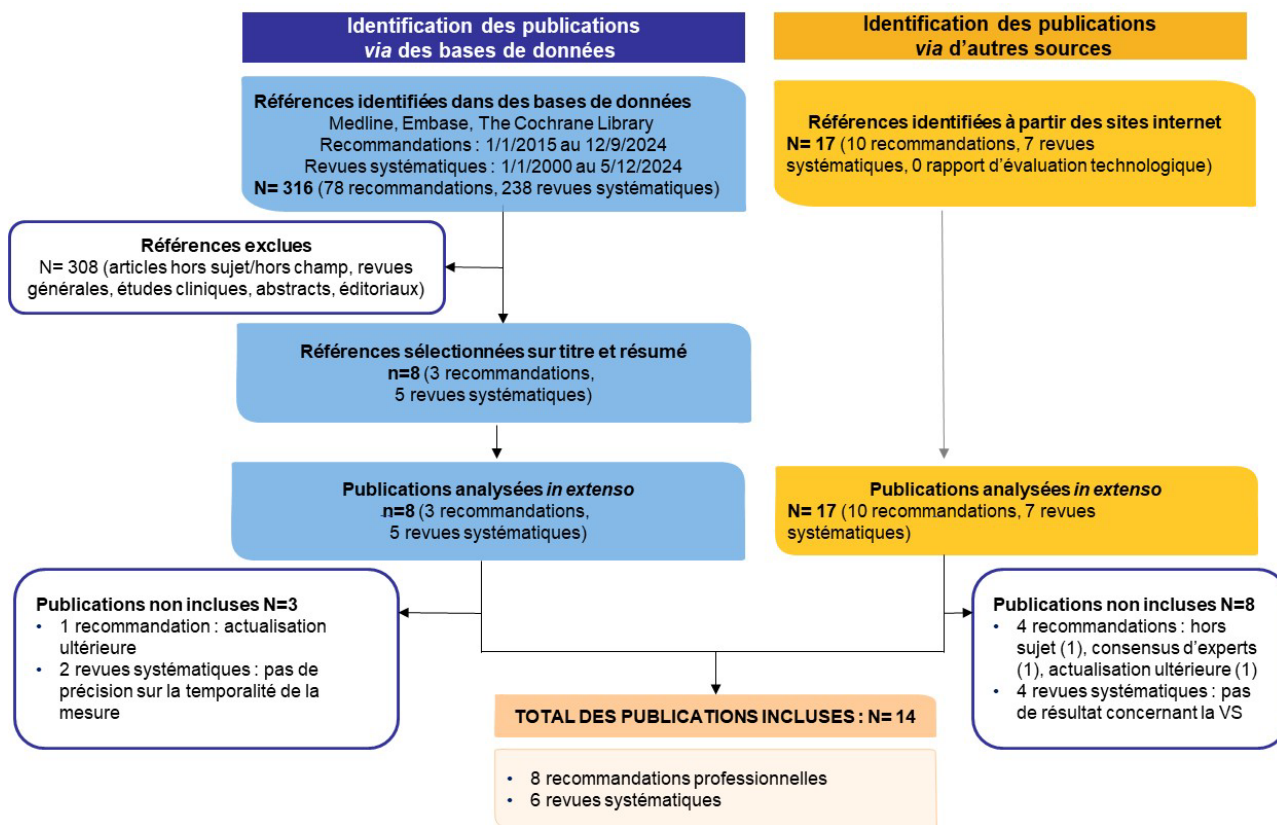


Figure 6. Polyarthrite rhumatoïde - Sélection des documents – diagramme de flux

#### Publications retenues

Quatorze publications ont été retenues pour l'évaluation de l'intérêt médical de la VS dans la PR (voir Figure 6) :

- six revues systématiques (voir tableau 8 en annexe 6) qui visent à :
  - déterminer les facteurs permettant de différencier une poussée de PR d'autres diagnostics, et en particulier d'une infection bactérienne, chez des patients avec une PR résistante au traitement (100) ;
  - évaluer les performances des modèles intégrant la VS pour prévoir la progression radiographique à 1 an chez des patients présentant une PR débutante (101) ;
  - déterminer les facteurs pronostiques d'incapacité fonctionnelle à long terme chez des patients présentant une arthrite inflammatoire débutante (102) ;
  - évaluer les différents scores d'activité de la PR dont le DAS28-VS (103-105) ;
- huit recommandations professionnelles (voir Tableau 10) (voir méthode d'élaboration dans le tableau 14 en annexe 7) qui :
  - concernaient les patients possiblement atteints ou atteints de PR pour sept d'entre elles (84, 88, 106-110) ou plus largement l'arthrite précoce (111) ;

- ont fourni des préconisations sur la démarche diagnostique (4/8), les facteurs pronostiques (4/8), du suivi de l'activité de la maladie/ du patient (8/8) ;
- étaient françaises (88), européennes pour trois d'entre elles (106, 107, 111), du Royaume-Uni (84), italiennes (109), nord-américaines (108, 110).

Tableau 10. Polyarthrite rhumatoïde - champs des recommandations professionnelles retenues

	Diagnostic	Pronostic	Suivi des patients
<i>French Society of Rheumatology, 2024, France (88)</i>	X	X	X
<i>European League Against Rheumatism (EULAR), 2023, Europe (106)</i>	X	X	X
<i>European League Against Rheumatism (EULAR), 2022, Europe (107)</i>	-	-	X
<i>National Institute for health and care excellence (NICE), 2020, Royaume-Uni (84)</i>	X	-	X
<i>American College of Rheumatology, 2019, Etats-Unis (108)</i>	-	-	X
<i>Italian Society for Rheumatology, 2019, Italie (109)</i>	-	X	X
<i>European League Against Rheumatism (EULAR), 2017, Europe (111)</i>	X	X	X
<i>American College of Rheumatology (ACR), 2016, Etats-Unis (110)</i>	-	-	X

## Publications non retenues

Parmi les publications sélectionnées sur titre et résumé et analysées *in extenso*, identifiées dans les bases de données ou dans les sites Internet explorés, cinq recommandations professionnelles et six revues systématiques n'ont pas été retenues (voir tableau 20 en annexe 8).

## Analyse de la qualité méthodologique des publications retenues

**La qualité méthodologique des revues systématiques, appréciée à l'aide de la grille d'analyse AMSTAR-2, est jugée faible à très faible (101) dans une revue selon ces critères (tableaux 10 et 11 en annexe 6) :**

- une seule revue a mentionné explicitement la rédaction préalable du protocole avant la conduite de la revue (101) ;
- les questions de recherche et les critères d'inclusion sont généralement bien décrits. Néanmoins, le choix des études à inclure n'est pas explicité dans trois des six revues ;
- la stratégie de recherche documentaire est décrite dans les six revues, même partiellement ;
- la liste des études exclues n'est pas présentée mais les raisons de l'exclusion sont mentionnées dans les six revues ;
- le risque de biais des études individuelles est analysé dans quatre des six revues mais pris en compte et discutés dans seulement trois des six revues ;
- les sources de financement des études n'ont été mentionnées dans aucune des revues ;
- les sources d'hétérogénéité, nombreuses (hétérogénéité des populations incluses, des critères diagnostics, des tests de référence, des seuils de positivité, de la temporalité de la mesure, des traitements administrés, etc.) ont été discutées dans quatre des six revues ;
- un biais de publication n'a été recherché que dans la méta-analyse de Song (103).

**La qualité des recommandations professionnelles, appréciée à l'aide de la grille AGREE-2 est variable (tableaux 18 et 19 en annexe 7) :**

- le champ et les objectifs des recommandations sont généralement bien renseignés ;
- à l'exception des recommandations du NICE (84) et de l'EULAR sur les PR difficiles à traiter (107) dont les groupes de travail étaient pluridisciplinaires, les autres recommandations incluaient principalement des rhumatologues ; la participation des usagers du système de santé au processus d'élaboration est mentionnée dans six recommandations (84, 88, 106, 107, 110, 111) ;
- en termes de rigueur d'élaboration, le processus de formulation des recommandations est généralement décrit comme la stratégie de recherche documentaire. Néanmoins, les critères de sélection des études sont le plus souvent incomplets (88, 106-109, 111). Les risques de biais des études individuelles ne sont pas décrits dans la recommandation de l'EULAR sur les PR difficiles à traiter (107). À l'exception de la recommandation du NICE (84) qui met à disposition en ligne toutes les tables d'évidence, le lien entre recommandation et preuve n'est que partiellement apprécié. Seules trois recommandations mentionnent une relecture externe avant publication (84, 88, 109) ; trois prévoient explicitement une actualisation (84, 88, 106) et deux l'évoquent simplement (109, 110) ;
- les recommandations sont dans l'ensemble précises et facilement identifiables ;
- à l'exception de la recommandation du NICE (84), la question de la diffusion et de l'applicabilité des recommandations n'est que peu ou pas abordée ;
- l'ensemble des recommandations retenues documente les liens d'intérêt des experts ayant participé à leur élaboration. À l'exception de la recommandation de l'ACR de 2016 (110), les sources de financement sont mentionnées et ne semblent pas impliquer une entreprise en particulier.

La qualité méthodologique des recommandations professionnelles est variable et celle des revues systématiques retenues faible à très faible, le risque de biais est dans l'ensemble incertain ou élevé, ce qui doit conduire à considérer avec précaution les résultats de l'analyse bibliographique.

## 8.2.2. PR - Intérêt diagnostique de la VS

### Revue systématique

Aucune revue systématique n'a été retenue.

### Recommandations professionnelles

Quatre recommandations professionnelles ont abordé la démarche diagnostique dans la PR (84, 88, 106, 111). Aucune recommandation n'était gradée en ce qui concerne les marqueurs inflammatoires (voir Tableau 11).

Parmi les recommandations, seule la recommandation de la Société française de rhumatologie (SFR) (88) et celle du NICE anglais (84) font des recommandations spécifiques concernant le diagnostic et les investigations à mener en cas de suspicion clinique de PR :

- la suspicion clinique de PR est basée :
  - pour la SFR sur l'existence d'arthralgies des mains et des pieds, « d'horaire » inflammatoire, de gonflement de deux ou trois articulations, d'atteinte articulaire symétrique, d'un *squeeze-test* positif au niveau des métacarpophalangiennes et/ou des métatarsophalangiennes (88) ;

- pour le NICE sur la présence d'une synovite et d'un des éléments suivants : les petites articulations des mains ou des pieds sont touchées, plus d'une articulation est touchée, un délai de 3 mois ou plus s'est écoulé entre l'apparition des symptômes et la consultation d'un médecin (84) ;
- seule la SFR mentionne la CRP et la VS dans la démarche diagnostique ; les autres éléments du bilan paraclinique recommandés sont les radiographies (mains et poignets et radiographies de face des pieds + ¾ de toutes les articulations douloureuses pour la SFR, mains et pieds pour le NICE), la recherche d'anticorps (anti-peptides cycliques citrullinés [anti-CCP] pour le NICE, facteur rhumatoïde, anti-peptides citrullinés [ACPA] et anticorps anti-nucléaires pour la SFR) ;
- dans son algorithme diagnostique, la SFR précise qu'en présence d'une arthrite clinique, il est préconisé d'appliquer la classification ACR/EULAR 2010 qui inclut la mesure de la CRP et de la VS (87). Le diagnostic de PR est confirmé si le nombre de points est  $\geq 6$  ou en cas d'arthrite érosive (88).

Les deux autres recommandations évoquent également le dosage des marqueurs inflammatoires dans la démarche diagnostique :

- dans ses recommandations sur les traitements de fond antirhumatismaux biologiques et synthétiques, l'EULAR mentionne dans son algorithme la classification ACR-EULAR 2010 comme contribuant au diagnostic précoce de PR (106) ;
- dans celles sur la prise en charge de l'arthrite précoce, l'EULAR évoque dans son argumentaire que le dosage de la CRP et la mesure de la VS font partie du bilan biologique minimal (111).

Tableau 11. Marqueurs inflammatoires recommandés dans le cadre de la démarche diagnostique dans les recommandations professionnelles retenues sur la PR

	Marqueurs inflammatoires recommandés [NP] [Grade]
<i>French Society of Rheumatology, 2024, France (88)</i>	CRP et VS [Non gradé]
<i>European League Against Rheumatism (EULAR), 2023, Europe (106)</i>	CRP et VS [Non gradé]
<i>National Institute for health and care excellence (NICE), 2020, Royaume-Uni (84)</i>	-
<i>European League Against Rheumatism (EULAR), 2017, Europe (111)</i>	CRP et VS [Non gradé]

NP : niveau de preuve ; NR : non renseigné

Quatre recommandations professionnelles ont abordé la démarche diagnostique dans la PR. Parmi celles-ci, trois (une française et deux européennes) mentionnent les marqueurs inflammatoires (CRP et VS sans argumenter le choix de ces deux marqueurs). Deux recommandations (française et européenne) évoquent la classification ACR/EULAR 2010, qui inclut la VS et la CRP, comme contribuant au diagnostic de PR.

### 8.2.3. PR - Intérêt pronostique de la VS

#### Revue systématique

Deux revues systématiques ont été retenues :

- chez des patients présentant une PR débutante, une revue systématique avec méta-analyse a évalué les performances de huit modèles de prédiction pour prévoir le risque de progression

radiographique à un an ; parmi les variables incluses dans ces modèles, deux incluaient la VS, quatre la CRP et un la VS ou la CRP. Les deux modèles incluant la VS (ASPIRE VS, Syversen) et celui incluant la VS ou la CRP (BeSt) ne permettaient pas de prévoir la progression radiographique (c-statistic incluant 0,50 avec intervalles de confiance larges, respectivement : 0,62 [IC à 95 % : 0,44 à 0,78], 0,34 [IC à 95 % : 0,13 à 0,64], 0,72 [IC à 95 % : 0,2 à 0,96]) ; seuls deux modèles semblaient performants dans cette revue (SONORA<sup>40</sup> [une seule étude incluant le DAS28, les anti-CCP et le score Sharp – van der Heijde] et MBDA<sup>41</sup> [une seule étude incluant douze biomarqueurs dont la CRP]). Les auteurs mentionnaient l'hétérogénéité des méthodes de développement des modèles utilisés (prise en compte des variables continues, des interactions, etc.) (101) ;

- chez des patients présentant une arthrite inflammatoire débutante, une revue systématique sans méta-analyse n'a pas retrouvé d'association entre VS ou CRP et score HAQ après 5 ans ou plus d'évolution dans la majorité des études. En revanche, un âge de base élevé, le sexe féminin, un score de douleur de base, un score HAQ de base et un DAS28 de base élevés étaient souvent associés avec un score HAQ élevé après 5 ans (102).

Les résultats de ces deux revues systématiques sont à considérer avec précaution, compte tenu des effectifs faibles, de l'hétérogénéité importante des populations incluses, des seuils utilisés, de la variabilité des traitements mis en œuvre.

En ce qui concerne la valeur pronostique de la VS, deux revues systématiques ont été retenues. Chez des patients présentant une PR débutante, une revue systématique avec méta-analyse n'a pas montré la capacité des modèles prédictifs intégrant la VS à prévoir la progression radiographique à un an. Chez des patients présentant une arthrite inflammatoire débutante, une revue systématique sans méta-analyse n'a pas retrouvé d'association entre VS ou CRP et score HAQ après 5 ans ou plus d'évolution dans la majorité des études.

## Recommandations professionnelles

Quatre recommandations professionnelles ont abordé les facteurs pronostiques dans la PR (88, 106, 109) et/ou l'arthrite précoce (111). Aucune recommandation n'était gradée en ce qui concerne les marqueurs inflammatoires (voir Tableau 12).

Chez les patients atteints de PR, les trois recommandations s'accordent sur la nécessité de prendre en compte dans le choix du traitement de 2<sup>ème</sup> ligne (en cas de d'échec des traitements de fond rhumatismaux conventionnels) la présence ou l'absence des facteurs de mauvais pronostic. Les facteurs de mauvais pronostic mentionnés incluent :

- valeurs élevées de VS ou CRP (88), des marqueurs inflammatoires (106, 109) ;
- nombre élevé d'articulations gonflées (88, 106, 109) ;
- présence de facteur rhumatoïde ou ACPA, notamment à des titres élevés (88, 106, 109) ;
- présence d'érosions précoces (88, 106), présence d'érosions ou de dommage structurel progressif (109) ;
- échec d'un traitement par  $\geq 2$  csDMARDs (88, 106).

<sup>40</sup> Bombardier C, Li X, Gregersen P, Van der Heijde D, Chen M. A risk model for the prediction of radiographic progression: results from SONORA study. *Arthritis Rheum* 2009;61:1281.

<sup>41</sup> Centola M, Cavet G, Shen Y, Ramanujan S, Knowlton N, Swan KA, et al. Development of a multi-biomarker disease activity test for rheumatoid arthritis. *PLOS ONE* 2013;8:e60635.

Chez les patients atteints d'arthrite précoce indifférenciée, l'EULAR (111) et les recommandations françaises (88) préconisent que la prise en compte dans la démarche thérapeutique des facteurs de risque d'arthrite persistante et/ou érosive qui incluent les marqueurs inflammatoires (VS, CRP) ainsi que le nombre d'articulations gonflées, le FR/les ACPA et résultats de l'imagerie (111).

Tableau 12. Marqueurs inflammatoires recommandés à visée pronostique dans les recommandations professionnelles retenues sur la PR

	Marqueurs inflammatoires recommandés [NP] [Grade/Force]
<i>French Society of Rheumatology, 2024, France (88)</i>	CRP ou VS [Non gradé]
<i>European League Against Rheumatism (EULAR), 2023, Europe (106)</i>	Nature du marqueur non précisée
<i>Italian Society for Rheumatology, 2019, Italie (109)</i>	Nature du marqueur non précisée
<i>European League Against Rheumatism (EULAR), 2017, Europe (111)</i>	CRP, VS [Non gradé]

Quatre recommandations professionnelles ont abordé les facteurs pronostiques dans la PR et/ou l'arthrite précoce. Les quatre s'accordent sur la nécessité de prendre en compte dans la décision de traitement (arthrite précoce indifférenciée [deux recommandations dont la française]) ou le choix du traitement de 2<sup>ème</sup> ligne (PR [trois recommandations dont la française]) la présence ou l'absence des facteurs de mauvais pronostic. Ceux-ci incluent les marqueurs inflammatoires (VS, CRP) (en plus du nombre d'articulations gonflées, du facteur rhumatoïde/des ACPA, des érosions à l'imagerie).

## 8.2.4. PR – Intérêt de la VS pour le suivi des patients

### Revue systématique

Quatre revues systématiques ont été retenues :

- Chez des patients présentant une PR résistante au traitement, la revue systématique de Roondenrijs *et al.* a cherché à déterminer les performances de la VS et d'autres marqueurs inflammatoires pour différencier une poussée de PR d'autres diagnostics, et en particulier d'une infection bactérienne. Cette revue n'a identifié qu'une étude transversale (à faible risque de biais) de faible effectif (112) (n = 118 dont dix-huit atteints d'une infection bactérienne) ayant évalué la VS chez des patients atteints de PR pour différencier une poussée de PR d'une complication non infectieuse ou d'une infection bactérienne (test de référence : diagnostic du médecin sur la clinique et/ou la bactériologie et/ou l'imagerie et/ou la réponse à l'antibiothérapie) : pour le diagnostic d'une infection bactérienne, la VS (> 15 mm/h) et la CRP (≥ 3 mg/l) semblaient sensibles (sensibilités respectives : 98,1 et 96,8 % [IC à 95 % : NR] mais peu spécifiques (spécificités respectives : 8,9 et 5,4 % [IC à 95 % : NR]) ; à l'inverse, la procalcitonine (≥ 0,5 ng/ml) semblait spécifique (spécificité = 98,2 % [IC à 95 % : NR], LR+ = 14,33 [IC à 95 % : NR]), mais peu sensible (sensibilité = 25,8 % [IC à 95 % : NR], LR- = 1,32 [IC à 95 % : NR]). Les intervalles de confiance n'étant pas mentionnés dans l'étude, les résultats sont difficilement interprétables (100).
- Trois revues systématiques avec (103) ou sans méta-analyse (104, 105) ont évalué les scores composites permettant de mesurer l'activité de la maladie (voir tableau 8 en annexe 6) ; ces revues systématiques présentaient un risque de biais élevé, marquées par le manque

d'information ou l'hétérogénéité des populations incluses dans les études (notamment âge, ancienneté dans la maladie), des durées de suivi, des traitements, des seuils de positivité VS/CRP, de définition des critères d'évaluation :

- la revue systématique de Song *et al.* (dix études) a comparé les scores DAS28-VS et DAS28-CRP : les deux scores semblaient corrélés ( $r = 0,93$  [IC à 95 % ; 0,91 à 0,94]) ; néanmoins, le score d'activité du DAS28-CRP semblait plus faible que le DAS28-VS (DMS =  $-0,36$  [IC à 95 % :  $-0,54$  à  $-0,18$ ]). Par rapport au DAS28-VS, le nombre de patients classés en rémission (OR =  $1,86$  [IC à 95 % :  $1,18$  à  $2,95$ ]) ou en faible activité (OR =  $1,41$  [IC à 95 % :  $1,25$  à  $1,58$ ]) était significativement plus important pour le DAS28-CRP. À noter là encore les nombreuses limites méthodologiques au regard de la grille AMSTAR-2 (voir tableau 11 en annexe 6), en particulier les limites des méthodes statistiques utilisées dans cette méta-analyse (103) ;
- la revue systématique de Gaujoux-Viala *et al.* (dix-sept études), publiée en 2012, a comparé les scores DAS, DAS28 (DAS28-VS), SDAI et CDAI en termes de reproductibilité, de concordance entre scores, de capacité de discrimination :
  - dans une étude, les scores DAS28-VS, SDAI et SDAI montraient une bonne reproductibilité intra-observateur (ICC variant de  $0,85$  à  $0,89$ ) ;
  - le taux de concordance brut pour la réponse Eular entre DAS28-VS et SDAI (trois études) était de 80 % et entre DAS28 et CDAI (six études) de 74 % ; les scores DAS28-VS et SDAI ou entre DAS28-VS et CDAI étaient moyennement concordants (kappa proche de  $0,7$ ) pour le classement en faible activité et peu concordants pour le classement en rémission (kappa entre  $0,48$  et  $0,63$ ) ; en revanche, SDAI et CDAI étaient concordants pour le classement en rémission (kappa =  $0,97$ )(une étude). Le caractère moins conservateur du DAS28-VS pour la rémission serait dû, entre autres, au fait qu'il n'évalue pas les extrémités inférieures selon les auteurs de l'étude ;
  - les trois scores DAS28-VS, SDAI et CDAI présentaient une corrélation moyenne avec les scores HAQ ( $r = 0,45$  à  $0,47$ ) et les dommages structurels ( $r = 0,54$  à  $0,59$ ) ;
  - les trois scores avaient des capacités discriminantes proches (AUC  $0,82$  à  $0,92$ ) pour les changements de traitement ou la rémission selon l'ACR (105) ;
- la revue systématique de Navarro-Compan *et al.* (58 études), publiée en 2015, a évalué l'association entre les scores DAS, DAS28 (DAS28-VS), SDAI, CDAI, RADAI et RAPID et leurs composantes (dont VS et CRP) d'une part, et la progression radiographique, d'autre part : dans les études retenues, les scores mesurés au cours de l'évolution étaient associés avec la progression radiographique en analyse multivariée (DAS [trois études], DAS28-VS [dix études], CDAI [une étude]) ou seulement univariée (SDAI, six études) ; le nombre d'articulations gonflées, la VS et la CRP au cours de l'évolution étaient également associés avec la progression radiographique en analyse univariée ; néanmoins, en analyse multivariée, les résultats variaient selon les études. L'association entre scores de base ou VS/CRP de base et progression radiographique n'était pas démontrée ou variait selon les études (104).

Quatre revues systématiques ont abordé le suivi du patient :

- Concernant l'analyse des performances diagnostiques de la VS, chez des patients avec une PR résistante au traitement, une revue systématique sans méta-analyse semblait montrer une bonne sensibilité mais une faible spécificité de la VS ( $> 15$  mm/h) et de la CRP ( $> 3$  mg/l) et inversement une spécificité élevée et une faible sensibilité de la procalcitonine ( $> 0,5$  ng/ml) pour différencier une poussée de PR et une infection bactérienne (une seule étude de faible effectif, pas de précision sur les intervalles de confiance).

- Trois revues systématiques ont évalué les performances de différents scores de mesures d'activité de la maladie incluant ou non la VS. Ces revues présentaient des limites méthodologiques au regard de la grille AMSTAR-2 et marquées notamment par une hétérogénéité des populations incluses dans les études. Elles ont montré :

\* une corrélation satisfaisante entre les scores DAS28-VS et DAS28-CRP ( $r = 0,93$  [IC à 95 % : 0,91 à 0,94]) ; un score d'activité obtenu par le DAS28-CRP plus faible que le DAS28-VS (DMS = -0,36 [IC à 95 % : -0,54 à -0,18]), avec, de ce fait, plus de patients classés en faible activité ou rémission (une revue systématique) ;

\* un taux de concordance brut  $\geq 74$  % pour la réponse Eular entre les scores DAS28-VS et SDAI ou DAS28-VS et CDAI, un kappa proche de 0,7 pour la concordance sur le classement en faible activité, mais une concordance faible pour le classement en rémission (kappa entre 0,48 et 0,63) (une revue systématique) ;

\* une association entre les scores DAS, DAS28-VS et CDAI au cours de l'évolution avec la progression radiographique en analyse multivariée mais des résultats variables selon les études pour la VS et la CRP considérées isolément (une revue systématique).

## Recommandations professionnelles

Les huit recommandations ont abordé la question du suivi de l'activité de la maladie dans la PR (84, 88, 106-110) ou plus largement dans l'arthrite précoce (111). Aucune recommandation n'était gradée en ce qui concerne les marqueurs inflammatoires (voir Tableau 13).

L'ensemble des recommandations s'accorde sur le suivi de l'activité de la maladie à l'aide de critères composites validés (84, 88, 106-111), incluant les indices articulaires.

Sept recommandations ont précisé les critères qui peuvent être utilisés mais aucune recommandation n'était gradée sur ce point (84, 88, 107-111) (voir Tableau 13) :

- à l'exception du NICE anglais, plusieurs critères sont préconisés et le choix des critères laissé au prescripteur ;
- le DAS28-VS, qui est le seul critère composite incluant la VS, est cité par cinq recommandations (88, 107)<sup>42</sup> (108-110) dont la recommandation française de la SFR (88) ; deux recommandations évoquent le DAS28 sans précision (84, 111) et deux autres recommandations le DAS28-CRP (dont la recommandation française de la SFR (88) et celle de l'ACR (108)) ;
- les autres critères préconisés sont le CDAI (six recommandations (88, 107-111) dont la recommandation française de la SFR (88)), le SDAI (cinq recommandations (88, 108-111) dont la recommandation française de la SFR (88)), le RAPID3 (deux recommandations (108, 110)) et le PAS-II (deux recommandations (108, 110)) ;

<sup>42</sup> L'EULAR a inclus dans la définition des patients atteints de PR « difficile à traiter » la présence des 3 critères suivants (107) :

1. Traitement conforme aux recommandations de l'EULAR et échec de  $\geq$  deux traitements anti-rhumatismaux ciblés biologiques/synthétiques (avec des mécanismes d'action différents) après échec d'un traitement conventionnel (sauf contre-indication).
2. Signes évocateurs d'une maladie active/progressive, définis comme  $\geq 1$  de :
  - a. Activité au moins modérée de la maladie (selon des mesures composites validées, incluant le nombre d'articulations, par exemple, DAS28-ESR  $> 3,2$  ou CDAI  $> 10$ ).
  - b. Signes (y compris les réactifs de phase aiguë et l'imagerie) et/ou symptômes évoquant une maladie active (liée aux articulations ou autre).
  - c. Incapacité à réduire le traitement par corticoïdes (en dessous de 7,5 mg/jour de prednisone ou équivalent).
  - d. Progression radiographique rapide (avec ou sans signes de maladie active).
  - e. Maladie bien contrôlée selon les critères ci-dessus, mais présentant toujours des symptômes de PR qui entraînent une réduction de la qualité de vie.
3. La gestion des signes et/ou des symptômes est perçue comme problématique par le rhumatologue et/ou le patient.

- les recommandations françaises de 2024 ont défini la rémission, la faible activité de la maladie à 6 mois ou l'amélioration à 3 mois<sup>43</sup> ; elles soulignent que le DAS28 est l'indice le moins restrictif dans sa définition de rémission, et que le seuil de rémission ou de faible activité pour le DAS28-CRP n'est pas validé (88).

Par ailleurs, les critères booléens de réponse au traitement ACR/EULAR sont mentionnés par quatre recommandations (88, 109-111).

Ces critères composites sont utiles pour guider la thérapeutique et évaluer l'atteinte ou non de l'objectif du traitement :

- rémission (84, 88, 106, 109, 111) ;
- ou faible activité de la maladie (84, 88, 106, 109).

D'autres critères sont nécessaires pour orienter le traitement parmi lesquels la progression des lésions structurales, les manifestations extra-articulaires, les comorbidités, la tolérance et l'adhésion au traitement, ainsi que les préférences du patient (88).

La fréquence de suivi de l'activité de la maladie est de 1 à 3 mois jusqu'à l'atteinte de l'objectif thérapeutique pour trois recommandations (88, 106, 111)). Selon le NICE, l'activité de la maladie devrait être évaluée tous les mois jusqu'à atteinte de l'objectif puis 6 mois après (pour s'assurer du maintien de l'objectif) puis tous les ans (84).

Tableau 13. Polyarthrite rhumatoïde - critères composites préconisés pour le suivi de l'activité de la maladie

	DAS28-VS	DAS28-CRP	SDAI	CDAI	RAPID3	PAS-II
<b>French Society of Rheumatology, 2024, France (88)</b>	X	X	X	X		
<b>European League Against Rheumatism (EULAR), 2022, Europe (107)</b>	X			X		
<b>National Institute for health and care excellence (NICE), 2020, Royaume-Uni (84)</b>	X*					
<b>American College of Rheumatology (ACR), 2019, Etats-Unis (108)</b>	X	X	X	X	X	X
<b>Italian Society for Rheumatology, 2019, Italie (109)</b>	X		X	X		
<b>European League Against Rheumatism (EULAR), 2017, Europe (111)</b>	X*		X	X		
<b>American College of Rheumatology (ACR), 2016, Etats-Unis (110)</b>	X		X	X	X	X

DAS28-VS : 28-joint Disease Activity Score incluant la VS ; DAS28-CRP : 28-joint Disease Activity Score incluant la CRP ; SDAI : Simplified Disease Activity Index ; CDAI : Clinical Disease Activity Index ; RAPID3 : Routine Assessment of Patient Index Data 3 ; PAS-II : Patient Activity Scale-II ; \*DAS28 sans précision.

Huit recommandations professionnelles ont abordé le suivi de l'activité de la maladie dans la PR et/ou l'arthrite précoce. L'ensemble s'accorde sur le suivi de l'activité de la maladie à

<sup>43</sup> Pour le DAS28-VS et le DAS28-CRP, ces définitions sont les mêmes :

- Rémission à 6 mois : score < 2,6 ;
- Faible activité de la maladie à 6 mois : score : 2,6-3,2 ;
- Amélioration à 3 mois : diminution de score > 1,2 ou atteinte de la cible.

l'aide de critères composites validés, incluant les indices articulaires. Ces critères composites sont utiles pour guider la thérapeutique et évaluer l'atteinte ou non de l'objectif du traitement (rémission ou faible activité de la maladie). Un seul de ces critères inclut la VS (DAS28-VS). Les critères composites mentionnés sont variables et laissés au choix du prescripteur (aucune recommandation gradée sur ce point) :

- le DAS28-VS, qui est le seul critère composite incluant la VS, est cité par cinq recommandations (dont la française), le DAS28-CRP par deux recommandations (dont la française), le DAS28 sans précision par deux recommandations ;

- les autres critères composites préconisés sont le CDAI (six recommandations dont la française), le SDAI (cinq recommandations dont la française), le RAPID3 (deux recommandations) et le PAS-II (deux recommandations).

Les critères booléens de réponse au traitement ACR/EULAR sont mentionnés par quatre recommandations (dont la française).

### 8.2.5. PR - Conclusion de la littérature analysée

Quatorze publications (six revues systématiques, huit recommandations professionnelles dont une française) ont été retenues pour l'évaluation de l'intérêt médical de la VS dans la polyarthrite rhumatoïde. La qualité méthodologique des revues systématiques, appréciée à l'aide de la grille d'analyse AMSTAR-2, étant jugée faible à très faible et celle des recommandations selon la grille AGREE-2 étant variable, le risque de biais est dans l'ensemble incertain ou élevé.

#### 1) VS à visée diagnostique

Trois des quatre recommandations professionnelles ayant abordé la démarche diagnostique mentionnent les marqueurs inflammatoires (VS et CRP) (une recommandation française de 2024 et deux européennes) dans le cadre de la démarche diagnostique (sans argumenter le choix de ces deux marqueurs) ; deux recommandations (française et européenne) évoquent la classification ACR/EULAR 2010, qui inclut la VS et la CRP, comme contribuant au diagnostic de PR.

Il n'a pas été identifié de revues systématiques avec ou sans méta-analyses comparant les performances de la VS à celles de la CRP, de la combinaison VS+CRP ou à un autre marqueur inflammatoire.

#### 2) VS à visée pronostique

- deux revues systématiques n'ont pas permis de démontrer l'intérêt de la VS :
  - chez des patients présentant une PR débutante, une revue systématique avec méta-analyse n'a pas montré la capacité des modèles prédictifs intégrant la VS à prévoir la progression radiographique à 1 an ;
  - chez des patients présentant une arthrite inflammatoire débutante, une revue systématique sans méta-analyse n'a pas retrouvé d'association entre VS ou CRP et score HAQ après 5 ans ou plus d'évolution dans la majorité des études ;

Il n'a pas été identifié de revues systématiques avec ou sans méta-analyses comparant les performances de la VS à celles de la CRP, de la combinaison VS+CRP ou à un autre marqueur inflammatoire ;

- les quatre recommandations professionnelles ayant abordé les facteurs pronostiques dans la PR et/ou l'arthrite précoce, s'accordent sur la nécessité de prendre en compte dans la décision de traitement la présence ou l'absence des facteurs de mauvais pronostic. Ceux-ci incluent les

marqueurs inflammatoires (VS, CRP) (en plus du nombre d'articulations gonflées, du facteur rhumatoïde/des ACPA, des érosions à l'imagerie).

### 3) VS pour le suivi des patients atteints de PR

- chez des patients avec une PR résistante au traitement, une revue systématique sans méta-analyse semblait montrer une bonne sensibilité mais une faible spécificité de la VS (> 15 mm/h) et de la CRP (> 3 mg/l) et inversement une spécificité élevée et une faible sensibilité de la procalcitonine (> 0,5 ng/ml) pour différencier une poussée de PR et une infection bactérienne (une seule étude de faible effectif, pas de précision sur les intervalles de confiance) ;
- trois revues systématiques ayant évalué les performances de différents scores de mesures d'activité de la maladie incluant ou non la VS ont montré :
  - une corrélation satisfaisante entre les scores DAS28-VS et DAS28-CRP ( $r = 0,93$  [IC95 % : 0,91 à 0,94]) ; un score d'activité obtenu par le DAS28-CRP plus faible que le DAS28-VS (DMS = -0,36 [IC95 % -0,54 à - 0,18]), avec plus de patients classés en faible activité ou rémission (une revue systématique) ;
  - un taux de concordance brut  $\geq 74$  % pour la réponse EULAR entre les scores DAS28-VS et SDAI ou DAS28-VS et CDAI, un kappa proche de 0,7 pour la concordance sur le classement en faible activité mais une concordance faible pour le classement en rémission (kappa entre 0,48 et 0,63) (une revue systématique) ;
  - une association entre les scores DAS, DAS28-VS et CDAI au cours de l'évolution avec la progression radiographique en analyse multivariée mais des résultats variables selon les études pour la VS et la CRP considérées isolément (une revue systématique).

Ces revues présentées étaient marquées notamment par une hétérogénéité des populations incluses dans les études ;

- les huit recommandations professionnelles ayant abordé le suivi de l'activité de la maladie dans la PR et/ou l'arthrite précoce, s'accordent sur le suivi de l'activité de la maladie à l'aide de critères composites validés, incluant les indices articulaires. Ces critères composites sont utiles pour guider la thérapeutique et évaluer l'atteinte ou non de l'objectif du traitement (rémission ou faible activité de la maladie). Un seul de ces critères inclut la VS (DAS28-VS). Les critères composites mentionnés sont variables et laissés au choix du prescripteur :
  - les critères CDAI sont ceux le plus souvent préconisés par les recommandations (six recommandations dont la française) suivis par les critères SDAI (cinq recommandations dont la française) ;
  - le DAS28 (DAS28-VS) est cité par cinq recommandations (dont la française) ;
  - les autres critères préconisés sont le DAS28 sans précision (deux recommandations dont la française), le DAS28-CRP (deux recommandations dont la française), le RAPID3 (deux recommandations) et le PAS-II (deux recommandations) ;
  - les critères booléens de réponse au traitement ACR/EULAR sont mentionnés par quatre recommandations (dont la française).

En conclusion, les données publiées analysées :

- à visée diagnostique : indiquent la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique dans le cadre de la démarche diagnostique ; la VS et la CRP sont préconisées (mais le choix de ces marqueurs n'est pas argumenté) ;
- à visée pronostique : ne permettent pas de conclure sur l'intérêt de la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique et le choix des marqueurs à privilégier (VS et/ou CRP) ;

- pour le suivi des patients : sont en faveur de l'utilisation de critères composites validés incluant au minimum les indices articulaires (consensus des recommandations professionnelles sur ce point). Néanmoins, elles ne permettent de conclure sur le type de critère composite d'activité à privilégier (incluant ou non un marqueur inflammatoire). Les données suggèrent une corrélation satisfaisante entre les scores mesurés par les DAS28-VS et DAS28-CRP mais un score plus faible lorsqu'il est mesuré par le DAS28-CRP par rapport au DAS28-VS.

### 8.3. Intérêt médical de la VS - Position des experts consultés à titre individuel

#### Position des experts recueillis lors d'une réunion qui s'est tenue le 30 juin 2025

Les principaux points de discussion ont été les suivants :

- les experts s'accordent sur l'absence d'indication de la VS pour orienter le diagnostic ou le pronostic de la PR ; c'est la CRP qui est dans ces cas à privilégier ;
- concernant le suivi des patients :
  - l'utilisation par les rhumatologues du DAS28-VS, qui est le critère composite de suivi historique, a grandement amélioré la prise en charge des patients atteints de PR au début des années 2000, notamment en standardisant et en systématisant le suivi clinique du patient. Ce critère composite historique a été utilisé comme critère d'évaluation dans les études cliniques et l'est encore<sup>44</sup> ; il reste recommandé dans les recommandations françaises et internationales et est toujours utilisé dans certaines équipes pour le soin courant en pratique clinique ;
  - néanmoins, les experts présents mettent en avant les limites de la mesure de la VS (*cf. supra*) et notamment la variabilité du résultat, indépendamment de l'activité de la maladie, y compris lorsque la même technique est utilisée (coefficient de variation pouvant atteindre 30 % en intratechnique) ; de plus, le DAS28-VS a été développé avec des techniques de mesure de VS qui ne sont peu ou plus utilisées de nos jours (comme la méthode Westergren). En pratique, ils estiment qu'il faudrait aller vers l'abandon du DAS28-VS et l'utilisation pour le suivi d'autres scores comme le SDAI (qui prend en compte des éléments cliniques et la CRP) ou le CDAI (qui ne prend en compte que des éléments cliniques) ou le DAS28-CRP (qui est toutefois moins solide méthodologiquement et a tendance à rendre un score plus faible que le DAS28-VS) ;
  - il est par ailleurs rappelé que le CDAI est particulièrement intéressant chez les patients traités par une molécule bloquant la voie de l'interleukine 6 (comme les anti-IL-6-R mais aussi les anti-JAK) car dans ces cas, la VS et la CRP peuvent être normales, voire indosables alors même que la maladie est active ;
  - dans tous les cas, il est souligné la primauté de l'examen clinique et de la perception par le patient pour juger de l'efficacité du traitement.

À l'issue de la discussion, la conclusion retenue était la suivante :

La mesure de la VS n'est pas indiquée pour orienter le diagnostic ou le pronostic de la PR. Dans ces cas, la CRP est à privilégier.

<sup>44</sup> [Search for: Rheumatoid Arthritis, Completed studies, Outcome measure: DAS28 | Card Results | ClinicalTrials.gov](#)

Pour le suivi des patients atteints de PR, compte tenu de la variabilité de la mesure de la VS indépendamment de l'activité de la maladie, la VS n'est plus indiquée, il semble opportun de privilégier les scores DAS28-CRP, SDAI et CDAI.

Chez les patients traités par une molécule bloquant la voie de l'IL-6, l'utilisation du CDAI est indiquée.

### Position de l'expert recueillie lors d'un entretien individuel

D'après son expérience, la VS est utile dans le cadre du bilan initial chez des patients suspects de PR, afin de disposer d'une valeur de référence. En effet, dans le cadre du suivi, le DAS28-VS est le critère composite d'activité qu'elle privilégie dans sa pratique ; celui-ci est utilisé dans la plupart des études cliniques et par la majorité des rhumatologues.

En revanche, la VS n'est pas nécessaire pour établir le diagnostic ou le pronostic de PR.

### Cotations individuelles des experts

Après la réunion, il a été demandé à l'ensemble des experts<sup>45</sup> d'effectuer une cotation individuelle des conclusions suivantes :

(a) « La mesure de la VS n'est pas indiquée pour orienter le diagnostic ou le pronostic de la polyarthrite rhumatoïde. Dans ces cas, la CRP est à privilégier ».

Les résultats sont les suivants (voir détail des réponses en annexe 10) :

- Nombre d'experts sollicités : 16 ;
- Nombre de réponses : 14 ;
- Sans opinion : 1 ;
- Nombres de cotations exprimées : 13.

Répartition des cotations :

1	2	3	4	5	6	7	8	9	Min	Max	Med
							3	10	8	9	9

Ces résultats ont montré un **accord fort des experts** sur cette conclusion qui apparaît « **appropriée** » (voir règles d'analyse des cotations en annexe 9).

(b) « Pour le suivi des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, compte tenu de la variabilité de la mesure de la VS indépendamment de l'activité de la maladie, la VS n'est plus indiquée, il semble opportun de privilégier les scores DAS28-CRP, SDAI et CDAI ».

Les résultats sont les suivants (voir détail des réponses en annexe 10) :

- Nombre d'experts sollicités : 16 ;
- Nombre de réponses : 14 ;
- Sans opinion : 4 ;
- Nombres de cotations exprimées : 10.

Répartition des cotations :

<sup>45</sup> Experts ayant participé à la réunion du 30 juin 2025 et expert interrogé individuellement.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	Min	Max	Med
				1			2	7	5	9	9

Ces résultats ont montré un **accord relatif des experts** sur cette conclusion qui apparaît « **appropriée** ».

Un expert a proposé une conclusion plus mesurée : « Pour le suivi des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, compte tenu de la variabilité de la mesure de la VS indépendamment de l'activité de la maladie, il semble opportun de privilégier les scores DAS28-CRP, SDAI et CDAI. La mesure de la VS semble pouvoir être abandonnée dans cette situation ».

(c) Proposition alternative : « Pour le suivi des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, compte tenu de la variabilité de la mesure de la VS indépendamment de l'activité de la maladie, il semble opportun de substituer au DAS28-VS, les scores DAS28-CRP, SDAI et CDAI ».

Les résultats sont les suivants (voir détail des réponses en annexe 10) :

- Nombre d'experts sollicités : 16 ;
- Nombre de réponses : 14 ;
- Sans opinion : 4 ;
- Nombres de cotations exprimées : 10.

Répartition des cotations :

1	2	3	4	5	6	7	8	9	Min	Max	Med
				1			2	7	5	9	9

Cette conclusion alternative a obtenu les mêmes cotations/commentaires que la précédente. Les résultats ont montré un **accord relatif des experts** sur cette conclusion qui apparaît « **appropriée** ».

(d) « Chez les patients traités par une molécule bloquant la voie de l'IL-6, l'utilisation du CDAI est indiquée ».

Les résultats sont les suivants (voir détail des réponses en annexe 10) :

- Nombre d'experts sollicités : 16 ;
- Nombre de réponses : 14 ;
- Sans opinion : 8 ;
- Nombres de cotations exprimées : 6.

Répartition des cotations :

1	2	3	4	5	6	7	8	9	Min	Max	Med
			1		1		1	3	4	9	8,5

Les résultats ont montré l'absence d'accord des experts sur cette conclusion qui apparaît « **incertaine** » (voir règles d'analyse des cotations en annexe 9). Seuls six des quatorze répondants ont rendu une cotation sur cette conclusion. Deux experts l'ont jugé hors sujet ; un expert a proposé de la compléter en précisant que le CDAI permet de réaliser « un suivi chiffré de l'activité de la maladie ».

# 9. Arthrites juvéniles idiopathiques (AJI) et Maladie de Still de l'adulte

## 9.1. Rappels cliniques, diagnostiques et thérapeutiques

Ce chapitre repose sur une revue non systématique de la littérature.

**Les arthrites juvéniles idiopathiques (AJI) sont définies par la présence d'une arthrite avec une maladie débutant avant l'âge de 16 ans**, qui évolue pendant au moins 6 semaines sans cause reconnue (infectieuse, tumorale ou autre) (ou après 2 semaines d'évolution pour la forme systémique). Les manifestations initiales peuvent inclure des douleurs articulaires d'horaires inflammatoires associées à un dérouillage matinal, un gonflement articulaire, une lombalgie, une talalgie ou une fessalgie d'horaires mixtes ou inflammatoires. D'autres symptômes peuvent être observés : signes systémiques (fièvre, éruptions, arthromyalgies, hépatosplénomégalie), inflammation des insertions tendineuses (enthésites), rachialgies inflammatoires, uvéite (113). La maladie peut persister à l'âge adulte (114).

Les AJI sont hétérogènes et regroupent différentes entités cliniques : selon la classification actuelle de l'*International League of Associations for Rheumatology* (ILAR), sept entités sont identifiées : la forme systémique d'AJI ou maladie de Still, la forme oligoarticulaire (la plus fréquente), la forme polyarticulaire sans facteur rhumatoïde, l'AJI associée aux enthésopathies, l'AJI associée au psoriasis, l'AJI polyarticulaire avec facteur rhumatoïde (polyarthrite rhumatoïde juvénile), et les arthrites inclasables (115) ; une nouvelle classification des AJI est en cours de définition (113, 116).

À noter que la forme systémique d'AJI ou maladie de Still peut également débuter après l'âge de 16 ans. Il existe un continuum entre la forme systémique d'AJI et la maladie de Still de l'adulte (113, 117). Il existe des critères diagnostiques validés qui peuvent contribuer à confirmer le diagnostic : critères de Yamaguchi chez l'adulte (118), critères de l'*International League of Associations for Rheumatology* (ILAR) chez l'enfant (115) ; aucun de ces critères n'inclut la VS ou la CRP.

Toutes les formes d'AJI sont associées à un risque de diminution de la qualité de vie et de séquelles fonctionnelles d'où l'importance d'un traitement précoce (114). La maladie de Still, lorsqu'elle se complique de syndrome d'activation macrophagique, d'atteinte viscérale ou pulmonaire, peut engager le pronostic vital (113, 117).

**Comme pour la PR, le diagnostic est suspecté sur la clinique et confirmé sur un faisceau d'arguments d'imagerie et biologiques** (dont inflammation d'intensité variable), après avoir éliminé les diagnostics différentiels (dont les néoplasies, infections, maladies systémiques, vascularites et autres maladies auto-inflammatoires) (113, 119). Il n'existe pas de test de référence.

**La prise en charge des patients avec une AJI doit être précoce, globale, pluridisciplinaire.** Elle repose sur les traitements médicamenteux de l'AJI, sur l'éducation thérapeutique, la rééducation fonctionnelle, la prise en charge des comorbidités, un accompagnement sur les plans médico-social et psychologique. Les objectifs du traitement des patients atteints d'AJI sont de contrôler les signes et les symptômes, de prévenir les lésions articulaires érosives, d'éviter les comorbidités et les effets indésirables des traitements, d'optimiser la fonction, la croissance, le développement et la qualité de vie (117, 120). La stratégie de traitement « *treat-to-target* » nécessite l'évaluation de l'activité de la maladie par des outils de mesure objectifs et standardisés (113, 114, 120-122).

Cette activité peut être mesurée par divers critères composites parmi lesquels le score de JADAS qui inclut quatre items : évaluation globale par le médecin de l'activité de la maladie mesurée sur une échelle visuelle analogique (EVA), évaluation globale par les enfants/les parents sur une EVA, nombre

d'articulations atteintes (avec un maximum de 10, 27 ou 72 articulations impliquées) et VS (scorée sur une échelle de 0 à 10 selon la formule  $[VS-20]/10$ ) (123). Sont également utilisés le JADAS-CRP où la VS est remplacée par la CRP (124) et le cJADAS qui ne s'appuie que sur les trois premiers items cliniques du JADAS (125). Le score fonctionnel CHAQ est également mentionné (113).

La réponse au traitement se base notamment sur les critères de Wallace (qui reposent sur des critères cliniques ainsi que sur la normalisation de la VS ou de la CRP [si les deux sont mesurés, ils doivent être tous deux normaux]) (126) ou sur le JADAS (127).

## 9.2. Intérêt médical de la VS – Revue systématique de la littérature

### 9.2.1. AJI/Still - Processus de sélection - Publications retenues et non retenues – Qualité méthodologique

#### Processus de sélection des documents

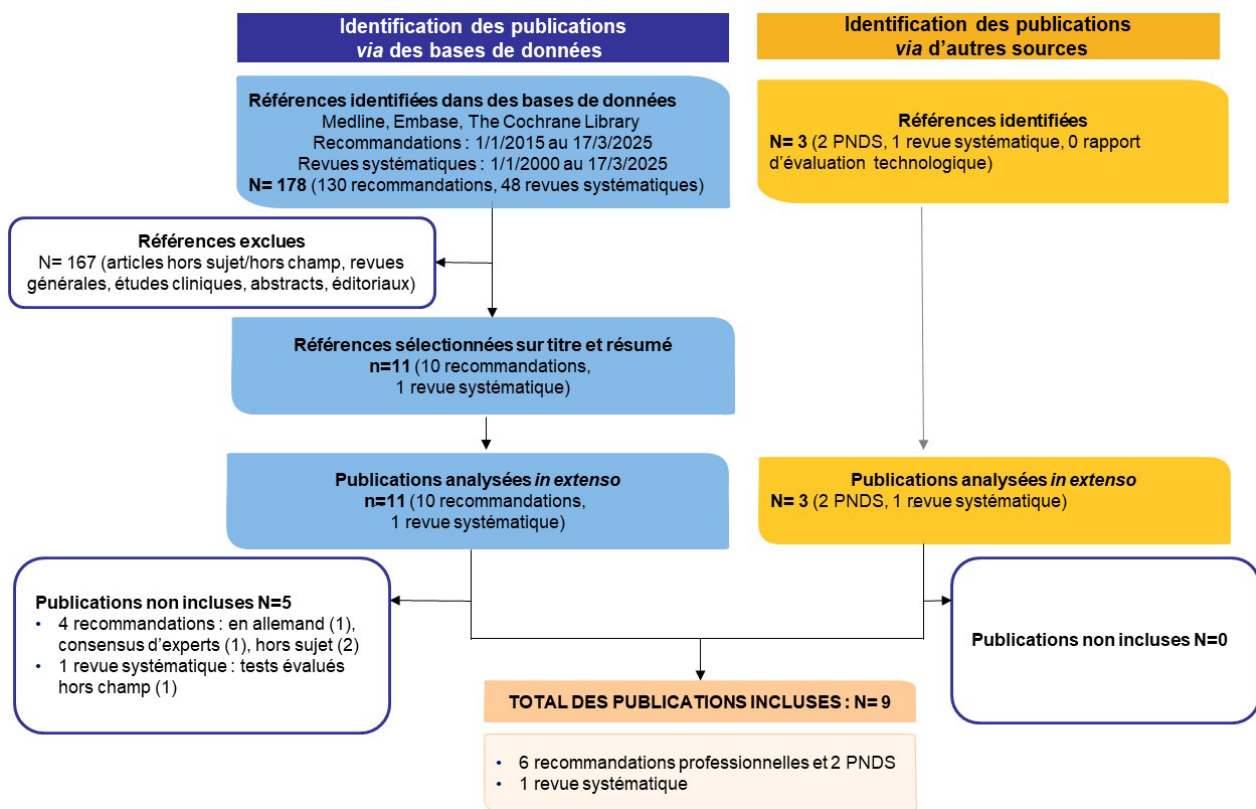


Figure 7. Arthrites juvéniles idiopathiques / Maladie de Still de l'adulte - Sélection des documents – diagramme de flux

#### Publications retenues

Neuf publications ont été retenues pour l'évaluation de l'intérêt médical de la VS dans les arthrites juvéniles idiopathiques (AJI) et la maladie de Still de l'adulte (voir Figure 7) :

- une seule revue systématique : elle visait à comparer les signes cliniques et biologiques (dont la CRP et la VS) chez des enfants atteints d'AJI systémique ou de maladie de Still de l'adulte (128) (voir tableau 9 en annexe 6). Aucun rapport d'évaluation technologique n'a été identifié sur ce sujet ;

- deux PNDS et six recommandations professionnelles (voir Tableau 14) (voir méthode d'élaboration dans le tableau 15 en annexe 7) qui :
  - concernaient :
    - les AJI en général : un PNDS datant de 2024 (113) et quatre recommandations professionnelles (114, 120-122). À noter que la recommandation de l'ACR 2019 n'incluait pas les formes systémiques (114) ;
    - ou spécifiquement la maladie de Still : chez l'adulte (un PNDS de 2018 (117) et une recommandation professionnelle (129) ou chez l'adulte ou l'enfant (une recommandation professionnelle (119)) ;
  - ont fourni des préconisations sur la démarche diagnostique (4/8), les facteurs pronostiques (4/8), du suivi de l'activité de la maladie/ du traitement (8/8) ;
  - étaient : françaises (113, 117), européennes (119), hollandaise (129), allemande (121), nord-américaines (114, 122) ou internationale (120).

Tableau 14. Arthrites juvéniles idiopathiques et maladie de Still de l'adulte - champs des protocoles nationaux de diagnostic et de soins et des recommandations professionnelles retenus

	Diagnostic	Pronostic	Suivi des patients
Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE et Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares (FAI <sup>2</sup> R), 2024, France (113)	X	X	X
European League Against Rheumatism (EULAR) et Paediatric Rheumatology European Society (PReS), 2024, Europe (119)	X	-	X
Leavis, 2024, Pays-Bas (129)	X	-	X
German Society of Pediatric and Juvenile Rheumatic Diseases (GKJR), 2022, Allemagne (121)	-	-	X
American College of Rheumatology, 2022, Etats-Unis (122)	-	X	X
American College of Rheumatology/Arthritis Foundation, 2019, Etats-Unis (114)	-	X	X
Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CeRéMAIA et Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares (FAI <sup>2</sup> R), 2018, France (117)	X	X	X
Ravelli, 2018, International (120)	-	-	X

## Publications non retenues

Parmi les publications sélectionnées sur titre et résumé et analysées *in extenso*, identifiées dans les bases de données ou dans les sites internet explorés, quatre recommandations professionnelles et une revue systématique n'ont pas été retenues (voir tableau 20 en annexe 8).

## Analyse de la qualité méthodologique des publications retenues

La qualité méthodologique de la revue systématique (128), appréciée à l'aide de la grille d'analyse AMSTAR-2, est jugée faible, en raison de l'absence d'évaluation d'un biais de publication ; en revanche, les autres critères de la grille sont dans l'ensemble remplis (tableaux 10 et 11 en annexe 6).

La qualité des recommandations professionnelles, appréciée à l'aide de la grille AGREE-2 est variable (tableaux 18 et 19 en annexe 7) :

- à l'exception de la recommandation de Oommen *et al.* (121), le champ et les objectifs des recommandations sont généralement bien renseignés ;
- la majorité des recommandations incluait principalement des pédiatres rhumatologues, rhumatologues adultes ou internistes ; seule la recommandation Oommen *et al.* (121) comportait un groupe de travail pluridisciplinaire avec notamment des pédiatres généralistes ; la participation des patients et d'usagers du système de santé est généralement mentionnée, à l'exception de la recommandation de Leavis *et al.* (129) et Ravelli *et al.* (120) ;
- le processus de formulation des recommandations est généralement décrit comme la stratégie de recherche documentaire. Néanmoins, les critères de sélection des études sont incomplets dans trois publications (113, 120, 121). Les risques de biais des études individuelles ne sont clairement définis et pris en compte que dans trois publications (114, 119, 122). À l'exception des recommandations de l'ACR et de l'EULAR (114, 119, 122), le lien entre recommandation et preuve n'est que partiellement apprécié. Seules trois publications mentionnent une relecture externe avant publication (114, 121, 122) ;
- la question de la diffusion et de l'applicabilité des recommandations n'est que peu ou pas abordée ;
- l'ensemble des recommandations retenues documente les liens d'intérêt des experts ayant participé à leur élaboration. À noter que les recommandations hollandaises de Leavis *et al.* étaient financées par les entreprises Novartis et Sobi (129) et les recommandations internationales de Ravelli *et al.* par AbbVie (120) ; ces financements ne sont pas de nature à constituer un conflit d'intérêt pour l'évaluation de la mesure de la VS.

La qualité méthodologique des recommandations professionnelles est variable et celle de la revue systématique faible, le risque de biais est dans l'ensemble incertain ou élevé, ce qui doit conduire à considérer avec précaution les résultats de l'analyse bibliographique.

## 9.2.2. AJI/Still - Intérêt diagnostique de la VS

### Revue systématique

La seule revue systématique retenue visait à comparer les signes cliniques et biologiques chez des enfants atteints d'AJI systémique ou chez des adultes atteints de maladie de Still ; aucune différence significative n'a été retrouvée en termes de fréquence de VS élevée (trois études) ou de CRP élevée (quatre études) (128) (voir tableau 9 en annexe 6).

Une revue systématique n'a pas retrouvé de différence significative de fréquence de VS ou CRP élevée entre des enfants atteints d'AJI systémique et des adultes atteints de maladie de Still.

### Recommandations professionnelles et protocoles nationaux de diagnostic et de soins

Deux recommandations professionnelles et deux PNDs ont abordé la démarche diagnostique dans les AJI (113, 117, 119, 129) : ces publications concernaient le diagnostic des différents sous-types d'AJI chez l'enfant (113) ou uniquement celui de la maladie de Still chez l'adulte (117, 119, 129) ou l'enfant (119). Les recommandations de l'EULAR (119) et hollandaise (129) étaient gradées en ce qui concerne les marqueurs inflammatoires (voir Tableau 15).

Les quatre publications rappellent que le diagnostic des AJI ou spécifiquement de la maladie de Still repose sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques ; c'est un diagnostic d'exclusion (113, 117, 119, 129).

Concernant les AJI, le PNDS de 2024 mentionne la VS et/ou la CRP dans le cadre de la démarche diagnostique mais précise que l'inflammation, d'intensité variable, peut manquer (113).

Concernant spécifiquement la maladie de Still :

- les deux PNDS rappellent qu'aucun examen paraclinique n'est spécifique (113, 117) ; dans les formes typiques sont observées une hyperleucocytose avec élévation des polynucléaires neutrophiles, une thrombocytose, une anémie inflammatoire, une hypoalbuminémie (113, 117). Le PNDS sur les AJI mentionne également une VS accélérée, une CRP augmentée, une hyperferritinémie, une augmentation de la calprotectine plasmatique (113). Les critères diagnostiques préconisés comme ceux de Yamaguchi (113, 117) ou de Fautrel (117) chez l'adulte et les critères de la *Pediatric Rheumatology European Society* chez l'enfant (113), n'incluent ni la VS, ni la CRP. Néanmoins, le PNDS sur la maladie de Still de l'adulte recommande de réaliser une CRP dans le cadre de la démarche diagnostique (117) ;
- selon l'EULAR, outre la clinique, un syndrome inflammatoire avec une hyperleucocytose, une CRP élevée et une hyperferritinémie et une augmentation des taux sériques d'IL-18 et de protéine S100 (calprotectine) contribuent au diagnostic de maladie de Still chez l'adulte comme chez l'enfant (119) ;
- la recommandation hollandaise préconise de s'appuyer sur la classification de Yamaguchi pour établir le diagnostic de la maladie de Still chez l'adulte (129).

**Tableau 15. Marqueurs inflammatoires recommandés dans le cadre de la démarche diagnostique dans les recommandations professionnelles retenues sur les AJI**

	Marqueurs inflammatoires recommandés [NP] [Grade/Force]	
	AJI en général	Maladie de Still
<b>Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE et Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares (FAI<sup>2</sup>R), 2024, France (113)</b>	CRP et/ou VS [Non gradé]	CRP et/ou VS [Non gradé] Fibrinogène, ferritine, calprotectine [Non gradé]
<b>European League Against Rheumatism (EULAR) et Paediatric Rheumatology European Society (PReS), 2024, Europe (119)</b>	-	CRP [NP 2a] [Force B] <sup>46</sup> Autres (IL8, calprotectine) [NP 4] [Force C] <sup>47</sup>
<b>Leavis, 2024, Pays-Bas (129)</b>	-	Autres (sIL-2R, IL18) [NP 5] [Grade D] <sup>48</sup>
<b>Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CeRéMAIA et Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares (FAI<sup>2</sup>R), 2018, France (117)</b>	-	CRP [non gradé]

NP : niveau de preuve

<sup>46</sup> Recommandation basée sur au moins une étude contrôlée non randomisée ou sur une étude quasi-expérimentale.

<sup>47</sup> Recommandation basée sur des études observationnelles.

<sup>48</sup> Recommandation basée sur avis d'experts.

Deux recommandations professionnelles et deux PNDS ont abordé la démarche diagnostique dans les AJI en général (un PNDS) ou uniquement dans la maladie de Still, de l'adulte (deux recommandations européennes et un PNDS) ou de l'enfant (une recommandation européenne). Le diagnostic d'AJI en général, ou de maladie de Still en particulier, repose sur un faisceau d'arguments cliniques, d'imagerie et biologiques (deux recommandations et deux PNDS) ; un syndrome inflammatoire biologique est typique mais non spécifique (deux recommandations) et il peut parfois manquer dans les AJI (un PNDS). La mesure de la CRP (un PNDS et une recommandation) ou de la CRP et/ou de la VS (un PNDS) est préconisée dans le cadre de la démarche diagnostique.

### 9.2.3. AJI/Still - Intérêt pronostique de la VS

#### Revue systématique

Aucune revue systématique n'a été identifiée concernant cette question.

#### Recommandations professionnelles et protocoles nationaux de diagnostic et de soins

Les deux PNDS (113, 117) et une recommandation de l'*American College of Rheumatology* (122) ont abordé la question du pronostic. Aucune recommandation n'était gradée en ce qui concerne les marqueurs inflammatoires (voir Tableau 16).

Dans les AJI, la recommandation de l'*American College of Rheumatology* (122) et le PNDS de 2024 (113) mentionnent la présence d'un syndrome inflammatoire biologique comme un des facteurs de mauvais pronostic dans les formes oligoarticulaires (122) ou polyarticulaires (113). L'*American College of Rheumatology* recommande de prendre en compte les facteurs de mauvais pronostic dans les décisions de traitement (NP très faible) (122).

En revanche, dans la maladie de Still de l'adulte, le PNDS de 2018 précise que les données biologiques initiales n'ont pas de valeur pronostique (117).

Aucune de ces recommandations ne précise le type du marqueur inflammatoire.

Tableau 16. Marqueurs inflammatoires recommandés dans le cadre de la démarche pronostique dans les recommandations professionnelles retenues sur les AJI et la maladie de Still de l'adulte

	Marqueurs inflammatoires recommandés [NP] [Grade]
Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE et Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares (FAI <sup>2</sup> R), 2024, France (113)	Pas de précision sur le type de marqueur
<i>American College of Rheumatology</i> , 2022, Etats-Unis (122)	Pas de précision sur le type de marqueur
Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose Inflammatoire CeRéMAIA et Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares (FAI <sup>2</sup> R), 2018, France (117)	-

Deux PNDS et une recommandation professionnelle ont abordé les facteurs pronostiques dans les AJI en général ou spécifiquement de la maladie de Still de l'adulte. La présence d'un syndrome inflammatoire biologique (sans précision sur le type de marqueur) est mentionnée comme un des facteurs de mauvais pronostic dans les AJI (un PNDS, une recommandation) ;

en revanche, aucun marqueur biologique n'a été identifié comme pronostique dans la maladie de Still de l'adulte (un PNDS)

#### 9.2.4. AJI/Still - Intérêt de la VS pour le suivi du patient

##### Revue systématique

Aucune revue systématique n'a été identifiée concernant cette question.

##### Recommandations professionnelles et protocoles nationaux de diagnostic et de soins

Les deux PNDS et les six recommandations professionnelles ont abordé la question du suivi de l'activité de la maladie et l'évaluation de la réponse au traitement :

- dans les AJI en général (cinq publications dont le PNDS) (113, 114, 120-122). À noter que la recommandation de l'ACR 2019 n'inclut pas les formes systémiques (114) ;
- ou spécifiquement dans la maladie de Still (trois publications dont un PNDS) : de l'enfant (119) ou de l'adulte (117, 119, 129).

Dans les AJI en général (Tableau 17) :

- les cinq publications s'accordent sur le suivi de l'activité de la maladie à l'aide de critères composites validés (113, 114, 120-122) ;
- les scores recommandés :
  - sont le score JADAS (qui inclut la VS) dans deux des cinq recommandations (PNDS sur les AJI (113) et recommandation de l'ACR 2019 (114)) ou cJADAS (critères cliniques uniquement) dans une recommandation de l'ACR 2019 (114) ;
  - ne sont pas précisés dans trois des cinq publications (120-122), compte tenu de l'absence de démonstration de meilleures performances d'un score par rapport à un autre ;
- ces critères sont utilisés pour guider la thérapeutique et évaluer l'atteinte ou non de l'objectif du traitement qui peut être la rémission complète ou une faible activité de la maladie si la rémission complète est impossible (notamment patients dont la maladie évolue depuis longtemps) (113, 120, 121). Le PNDS recommande le suivi des critères de Wallace (inclut la VS et/ou la CRP) pour évaluer la réponse au traitement (113).

Dans la maladie de Still de l'adulte (Tableau 18) :

- il n'y a pas de score d'activité formellement recommandé. Le PNDS sur la maladie de Still recommande un suivi clinique, à l'imagerie et biologique incluant entre autres, hémogramme, VS, CRP (117) ;
- le suivi de l'activité de la maladie est utilisé pour objectiver la réponse au traitement et l'atteinte ou non des objectifs qui peuvent être :
  - une maladie cliniquement inactive selon l'EULAR : absence de signes cliniques et VS ou CRP normalisés (ou les deux s'ils ont été tous deux mesurés) (119) ;
  - une rémission complète selon trois publications, qui est définie de manière variable mais inclut une normalisation de la VS et/ou de la CRP :
    - selon l'EULAR (119), la rémission est une maladie cliniquement inactive pendant au moins 6 mois ;
    - le PNDS sur la maladie de Still (117) définit la rémission comme l'absence de signe de la maladie (disparition de la fièvre, des douleurs articulaires ou musculaires d'horaire

- inflammatoire, de l'éruption, des adénopathies ou de la splénomégalie, de l'odynophagie) et une normalisation de la VS et de la CRP, de l'hémogramme et de la ferritinémie ;
- selon la recommandation hollandaise (129), la rémission est caractérisée par l'absence de symptômes cliniques et la normalisation de la ferritinémie, de la CRP et/ou de l'ESR ;
  - des objectifs intermédiaires selon deux publications récentes (119, 129), qui incluent également une diminution de la VS et/ou de la CRP :
    - l'EULAR mentionne plusieurs à différents temps du traitement (119) : résolution de la fièvre et réduction de la CRP > 50 % au 7<sup>ème</sup> jour, pas de fièvre, réduction du nombre d'articulations actives (ou gonflées) > 50 %, CRP normale et évaluation globale du médecin et du patient/parent inférieure à 20 sur une échelle VAS de 0-100 à la 4<sup>ème</sup> semaine, maladie cliniquement inactive avec corticoïdes inférieurs à 0,1 ou 0,2 mg/kg/jour au 3<sup>ème</sup> mois et maladie cliniquement inactive sans corticoïdes au 6<sup>ème</sup> mois ;
    - une réponse au traitement est définie selon la recommandation hollandaise de Leavis et al. par une diminution de la ferritine sérique, une récupération des symptômes cliniques, une diminution de la CRP et/ou de l'ESR (129).

**Tableau 17. Arthrites juvéniles idiopathiques – critères composites recommandés pour évaluer l'activité de la maladie et la réponse au traitement**

	Marqueurs inflammatoires recommandés [NP] [Grade/Force]
Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE et Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares (FAI <sup>2</sup> R), 2024, France (113)	JADAS [Non gradé] Critères de Wallace [Non gradé]
German Society of Pediatric and Juvenile Rheumatic Diseases (GKJR), 2022, Allemagne (121)	NR
American College of Rheumatology, 2022, Etats-Unis (122)	NR
American College of Rheumatology/Arthritis Foundation, 2019, Etats-Unis (114)	JADAS ou cJADAS [NP très faible]
Ravelli, 2018, International (120)	NR

NR : non renseigné; NP : niveau de preuve.

**Tableau 18. Maladie de Still de l'adulte – Marqueurs inflammatoires recommandés pour évaluer la réponse au traitement**

	Marqueurs inflammatoires recommandés [NP] [Grade/Force]
European League Against Rheumatism (EULAR) et Paediatric Rheumatology European Society (PReS), 2024, Europe (88)	CRP et/ou VS [NP 5][Force D] <sup>49</sup>
Leavis, 2024, Pays-Bas (129)	CRP et/ou VS [NP 5] [Grade D] <sup>50</sup> Ferritinémie [NP 5] [Grade D]
Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose Inflammatoire CeRéMAIA et Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares (FAI <sup>2</sup> R), 2018, France (117)	VS et CRP [non gradé] Ferritinémie [non gradé]

NP : niveau de preuve.

<sup>49</sup> Recommandation basée sur avis d'experts.

<sup>50</sup> Recommandation basée sur avis d'experts.

Les deux PNDS et les six recommandations professionnelles ont abordé la question du suivi de l'activité de la maladie et de l'évaluation de la réponse au traitement dans les AJI en général (un PNDS, quatre recommandations professionnelles), ou spécifiquement dans la maladie de Still de l'enfant (un PNDS, deux recommandations professionnelles).

Dans les AJI, les cinq publications s'accordent sur le suivi de l'activité de la maladie à l'aide de critères composites validés mais seuls le PNDS et la recommandation de l'ACR 2019 mentionnent le type de critères (score de JADAS incluant la VS et/ou la CRP). Le PNDS préconise également l'utilisation des critères de Wallace pour évaluer la réponse au traitement (incluant la VS et/ou la CRP).

Dans la maladie de Still de l'adulte, la VS et/ou la CRP sont préconisés pour évaluer la réponse au traitement et l'atteinte des objectifs dans les trois publications (dont le PNDS).

### 9.2.5. AJI/Still - Conclusion de la littérature analysée

Neuf publications (une revue systématique, un rapport d'évaluation technologique, deux protocoles nationaux de diagnostic et de soins et six recommandations professionnelles) ont été retenues pour l'évaluation de l'intérêt médical de la VS dans les arthrites juvéniles idiopathiques (AJI) et la maladie de Still de l'adulte. La qualité méthodologique de la revue systématique, appréciée à l'aide de la grille d'analyse AMSTAR-2, étant jugée faible et celle des recommandations selon la grille AGREE-2 étant variable, le risque de biais est dans l'ensemble incertain ou élevé.

Il n'a pas été identifié de revues systématiques avec ou sans méta-analyses comparant les performances de la VS à celles de la CRP, de la combinaison VS+CRP ou à un autre marqueur inflammatoire.

#### 1) VS à visée diagnostique

Une revue systématique n'a pas retrouvé de différence significative de prévalence de VS ou CRP élevée entre des enfants atteints d'AJI systémique et des adultes atteints de maladie de Still.

Deux recommandations professionnelles et deux PNDS ont abordé la démarche diagnostique dans les AJI en général (un PNDS de 2024), ou uniquement dans la maladie de Still, de l'adulte (deux recommandations européennes et un PNDS) ou de l'enfant (une recommandation européenne) :

- un syndrome inflammatoire biologique est typique mais non spécifique (deux recommandations) mais il peut parfois manquer dans les AJI (PNDS sur les AJI) ;
- la mesure de la CRP (un PNDS et une recommandation sur la maladie de Still de l'adulte ou de l'enfant) ou de la CRP et/ou de la VS (PNDS sur les AJI) est préconisée dans ce cadre de démarche diagnostique.

#### 2) VS à visée pronostique

La présence d'un syndrome inflammatoire biologique (sans précision sur le type de marqueur) est mentionnée comme un des facteurs de mauvais pronostic dans les AJI (un PNDS, une recommandation) ; en revanche, aucun marqueur biologique n'a été identifié comme pronostique dans la maladie de Still de l'adulte (un PNDS).

#### 3) VS pour le suivi des patients atteints d'AJI ou de maladie de Still de l'adulte

Les deux PNDS et les six recommandations professionnelles ont abordé la question du suivi de l'activité de la maladie et de l'évaluation de la réponse au traitement dans les AJI en général (un PNDS,

quatre recommandations professionnelles) ou spécifiquement dans la maladie de Still de l'enfant (un PNDS, deux recommandations professionnelles) :

- dans les AJI, les cinq publications s'accordent sur le suivi de l'activité de la maladie à l'aide de critères composites validés mais seuls le PNDS sur les AJI (qui est la recommandation la plus récente) et la recommandation de l'ACR de 2019 mentionnent le type de critères (score de JADAS incluant la VS et/ou la CRP). Le PNDS préconise également l'utilisation des critères de Wallace pour évaluer la réponse au traitement (incluant la VS et/ou la CRP) ;
- dans la maladie de Still de l'adulte, la VS et/ou la CRP sont préconisés pour évaluer la réponse au traitement et l'atteinte des objectifs dans les trois publications (dont le PNDS).

En conclusion, les données publiées analysées :

- à visée diagnostique : indiquent la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique dans le cadre de la démarche diagnostique mais ne permettent pas de conclure sur le choix du marqueur à privilégier (VS et/ou CRP) ;
- à visée pronostique : suggèrent la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique dans les AJI (pas dans la maladie de Still de l'adulte) mais ne fournissent pas d'information sur le choix du marqueur à privilégier ;
- pour le suivi des patients atteints d'AJI ou de maladie de Still de l'adulte : suggèrent la mesure de marqueurs inflammatoires mais ne permettent pas de conclure sur le choix du marqueur à privilégier (VS et/ou CRP).

### 9.3. Intérêt médical de la VS - Position des experts consultés à titre individuel

#### Position des experts recueillis lors d'une réunion qui s'est tenue le 30 juin 2025

Les principaux points de discussion ont été les suivants :

- la réflexion est la même que pour la polyarthrite rhumatoïde ;
- pour le diagnostic ou le pronostic, il n'y a pas d'éléments démontrant de meilleures performances de la VS par rapport à la CRP dans les AJI, quelle que soit la forme, ou dans la maladie de Still de l'adulte. Dans ces cas, la CRP est à privilégier ;
- pour le suivi des patients, il est rappelé que le score de JADAS et les critères de Wallace, qui sont habituellement utilisés, incluent la VS et/ou la CRP. Compte tenu des limites de la mesure de la VS (*cf. supra*), indépendamment de l'activité de la maladie, il semble plus opportun de privilégier la CRP pour ces deux scores/critères.

À l'issue de la discussion, la conclusion retenue était la suivante :

La mesure de la VS n'est pas indiquée pour orienter le diagnostic ou le pronostic de toutes les formes d'AJI ou pour le suivi des patients atteints.

#### Position de l'expert recueillie lors d'un entretien individuel

L'expert voit en consultation des enfants suspects d'AJI ; le suivi est effectué à l'hôpital. D'après son expérience, la VS est utile pour le diagnostic des AJI chez l'enfant comme marqueur de cinétique lente en association à la CRP ; la VS chez l'enfant est moins sujette à variation.

### Cotations individuelles des experts

Après la réunion, il a été demandé à l'ensemble des experts<sup>51</sup> d'effectuer une cotation individuelle des conclusions suivantes :

« La mesure de la VS n'est pas indiquée pour orienter le diagnostic ou le pronostic de toutes les formes d'arthrites juvéniles idiopathiques ou pour le suivi des patients atteints ».

Les résultats sont les suivants (voir détail des réponses en annexe 10) :

- Nombre d'experts sollicités : 16 ;
- Nombre de réponses : 14 ;
- Sans opinion : 3 ;
- Nombre de cotations exprimées : 11.

Répartition des cotations :

1	2	3	4	5	6	7	8	9	Min	Max	Med
							1	10	8	9	9

Ces résultats ont montré un **accord fort des experts** sur cette conclusion qui apparaît « **appropriée** » (voir règles d'analyse des cotations en annexe 9).

<sup>51</sup> Experts ayant participé à la réunion du 30 juin 2025 et expert interrogé individuellement.

# 10. Lymphome de Hodgkin

## 10.1. Rappels cliniques, diagnostiques et thérapeutiques

Ce chapitre repose sur une revue non systématique de la littérature.

**Le lymphome de Hodgkin (LH) est une prolifération tumorale d'origine lymphocytaire B, le plus souvent de bon pronostic.**

Cette prolifération tumorale dans un ou plusieurs organes lymphoïdes, s'étend parfois dans des sites extraganglionnaires (130, 131). C'est un cancer d'évolution lente et généralement de bon pronostic (130).

En France, d'après les données des registres des cancers du réseau Francim, 2 127 nouveaux cas de LH ont été estimés en 2018 dont 58 % chez l'homme. Les taux d'incidence standardisés estimés en 2018 étaient respectivement de 3,7 [IC95 % 3,3 à 4,1] et 2,7 [IC95 % 2,4 à 3,1] pour 100 000 personnes-années. L'analyse des taux d'incidence selon l'âge montrait un double pic d'incidence : entre 20 et 30 ans puis entre 80 et 84 (132).

Chez l'adolescent, le LH est le cancer le plus fréquemment diagnostiqué (adolescents âgés de 15 à 19 ans) ; son incidence est moins fréquente chez les enfants (âgés de 5 à 14 ans). Le LH classique (LHC) représente la majorité des LH de l'enfant et de l'adolescent, tandis que le LH nodulaire à prédominance lymphocytaire (LHNPL) représente 5 à 10 % des cas (133, 134).

**Le diagnostic est évoqué sur la clinique et confirmé par l'examen anatomo-pathologique.**

Le diagnostic du LH peut-être évoqué devant des adénopathies superficielles persistantes, des signes généraux (amaigrissement, fièvre et sueurs nocturnes profuses), des adénopathies profondes médiastinales, révélées fortuitement ou par une toux sèche et persistante ou une gêne thoracique, un prurit inexplicé, des douleurs ganglionnaires déclenchées à l'ingestion d'alcool (rares mais caractéristiques), un syndrome inflammatoire biologique inexplicé, persistant et marqué (130).

Le diagnostic de LH est confirmé par l'analyse histopathologique de la biopsie exérèse d'une adénopathie (130, 135).

**Le traitement est adapté en fonction du bilan d'extension et du groupe pronostique du patient.**

La stratégie thérapeutique repose sur la polychimiothérapie +/- radiothérapie ; le traitement doit être adapté afin d'améliorer le pronostic des stades étendus et de limiter le risque de complications iatrogènes dans les stades localisés (130).

## 10.2. Intérêt médical de la VS – Revue systématique de la littérature

### 10.2.1. Hodgkin - Processus de sélection - Publications retenues et non retenues – Qualité méthodologique

#### Processus de sélection des documents

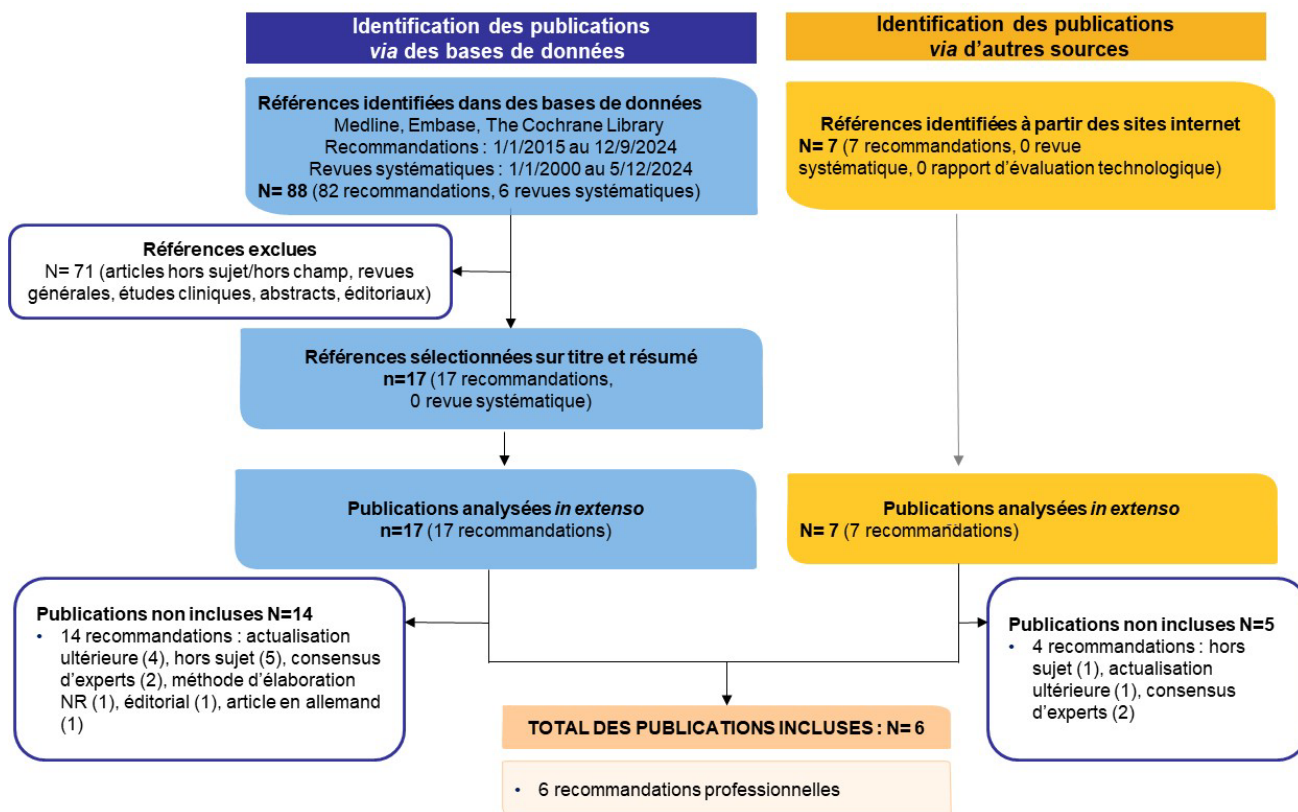


Figure 8. Lymphome de Hodgkin - Sélection des documents – diagramme de flux

#### Publications retenues

Six recommandations professionnelles ont été retenues à l'issue du processus de sélection pour évaluer l'intérêt médical de la VS dans le lymphome de Hodgkin ; aucune revue systématique, ni aucun rapport d'évaluation technologique n'ont été retenus sur ce sujet (voir Figure 8).

Les six recommandations professionnelles (voir Tableau 19) (voir méthode d'élaboration dans le tableau 16 en annexe 7) :

- Concernaient les patients :
  - adultes (131, 135, 136), enfants (133) ou les deux (137, 138) ;
  - atteints de LHC ou de LHNPL (131, 133, 135, 137), de LHC uniquement (136) ou de LHNPL uniquement (138) ;
- ont fourni des préconisations sur le diagnostic (5/6), le bilan préthérapeutique (6/6), la stadification et les facteurs pronostiques (5/6) ou sur le suivi des patients (5/6) ;
- étaient européennes (131) ou provenaient du Royaume-Uni (136, 138), des Etats-Unis (133, 135) et du Canada (137).

Tableau 19. Lymphome de Hodgkin - champs des recommandations professionnelles retenues

	Diagnostic	Bilan pré-thérapeutique	Stadification / Pronostic	Suivi des patients
<i>National Comprehensive Cancer Network, 2025, Etats-Unis (135)</i>	X	X	X	X
<i>National Comprehensive Cancer Network, 2024, Etats-Unis (133)</i>	X	X	X	X
<i>British Society for Haematology, 2022, Royaume-Uni (136)</i>	-	X	X	X
<i>European Society for Medical Oncology (ESMO), 2018, Europe (131)</i>	X	X	X	X
Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), 2016, Canada (137)	X	X	X	X
<i>British Committee for Standards in Haematology, 2015, Royaume-Uni (138)</i>	X	X	-	-

## Publications non retenues

Parmi les publications sélectionnées sur titre et résumé et analysées *in extenso*, identifiées dans les bases de données ou dans les sites internet explorés, dix-huit recommandations professionnelles n'ont pas été retenues (voir tableau 20 en annexe 8).

## Analyse de la qualité méthodologique des publications retenues

**La qualité des recommandations professionnelles, appréciée à l'aide de la grille AGREE-2 est variable** (tableaux 18 et 19 en annexe 7) :

- le champ et les objectifs des recommandations sont en majorité bien renseignés, à l'exception des recommandations de l'INESSS (137) et de l'*European Society for Medical Oncology* (131) ;
- à l'exception des recommandations européennes (131) qui ne mentionnaient pas les spécialités des experts et de la recommandation de la *British Society of Haematology* (136) qui n'incluait que des hématologues et oncologues, les groupes de travail étaient le plus souvent pluridisciplinaires et comportaient principalement des hématologues, radiologues, oncologues, radiothérapeutes ; aucune n'incluait des médecins généralistes ou des pharmaciens ; la participation des patients et d'usagers du système de santé n'est mentionnée que dans deux recommandations (135, 138) ;
- le processus de formulation des recommandations est généralement décrit comme la stratégie de recherche documentaire (à l'exception des recommandations de l'ESMO (131) et de l'INESSS (137) qui ne précisent pas les modalités de recherche documentaire). Néanmoins, dans toutes les recommandations retenues, les critères de sélection des études sont incomplets, de même que la description des risques de biais des études individuelles. Le lien entre recommandation et preuve n'est que partiellement apprécié. Toutes les recommandations mentionnent une relecture externe avant publication mais souvent limitée aux instances de l'organisation professionnelle productrice de la recommandation, à l'exception du NCCN qui mentionne une consultation publique internationale (133, 135) ;
- la question de la diffusion et de l'applicabilité des recommandations n'est que peu ou pas abordée ;

- l'ensemble des recommandations retenues documente les liens d'intérêt des experts ayant participé à leur élaboration. Néanmoins, à l'exception de la recommandation de la British Society of Haematology (136), les sources de financement de la recommandation ne sont pas mentionnées.

La qualité méthodologique des recommandations professionnelles est variable, le risque de biais est dans l'ensemble incertain ou élevé, ce qui doit conduire à considérer avec précaution les résultats de l'analyse bibliographique.

### 10.2.2. Hodgkin - Intérêt diagnostique de la VS

Cinq des six recommandations retenues ont abordé la question du diagnostic du LH (131, 133, 135, 137, 138) : pour toutes, le diagnostic repose sur l'anatomocytopathologie +/- immunohistochimie. Les marqueurs inflammatoires ne sont pas mentionnés comme participant à la démarche diagnostique.

Aucune des cinq recommandations ayant abordé la question du diagnostic du LH ne mentionne les marqueurs inflammatoires.

### 10.2.3. Hodgkin – Intérêt pronostique de la VS

Les six recommandations retenues ont abordé la question du bilan préthérapeutique et incluent la VS dans celui-ci (quatre de ces recommandations sont gradées) ; la NCCN précise que dans le LH de l'enfant, le marqueur inflammatoire peut être la VS et/ou la CRP (133) (voir Tableau 20).

Tableau 20. Marqueurs inflammatoires recommandés dans les recommandations professionnelles retenues sur le bilan préthérapeutique dans le LH

	Marqueurs inflammatoires recommandés [NP] [Grade/Force]
<b>National Comprehensive Cancer Network, 2025, Etats-Unis (135)</b>	VS [Grade 2a] <sup>52</sup>
<b>National Comprehensive Cancer Network, 2024, Etats-Unis (133)</b>	VS et/ou CRP [Grade 2a] <sup>53</sup>
<b>British Society for Haematology, 2022, Royaume-Uni (136)</b>	VS [Non gradé]
<b>European Society for Medical Oncology (ESMO), 2018, Europe (131)</b>	VS, CRP [NP II-III] [Grade A] <sup>54</sup>
<b>Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), 2016, Canada (137)</b>	VS [Non gradé]
<b>British Committee for Standards in Haematology, 2015, Royaume-Uni (138)</b>	VS [Grade 1b] <sup>55</sup>

NP : niveau de preuve

Cinq recommandations ont abordé la question des groupes pronostiques pour le LHC (131, 133, 135-137) ; la définition des groupes pronostiques n'était pas renseignée dans la recommandation sur le LHNPL. Elles s'accordent sur la nécessité de prendre en compte, dans le choix du traitement de première ligne du LHC, divers facteurs permettant de définir des groupes pronostiques parmi lesquels :

<sup>52</sup> Recommandation basée sur des études de faible niveau de preuve et sur un consensus d'experts (accord de plus de 85 % des experts).

<sup>53</sup> Recommandation basée sur des études de faible niveau de preuve et sur un consensus d'experts (accord de plus de 85 % des experts).

<sup>54</sup> Preuves solides d'efficacité avec un bénéfice clinique substantiel, fortement recommandé.

<sup>55</sup> Recommandation forte basée sur un niveau de preuve modéré.

- le stade clinique du LH (degré d'extension) défini selon la classification d'Ann Arbor qui prend en compte les signes généraux, l'importance de l'atteinte ganglionnaire, un envahissement splénique et une atteinte viscérale (131, 133, 135-137) ;
- puis d'autres facteurs de risque :
  - pour les stades localisés (stades I et II d'Ann Arbor sus diaphragmatiques) : différents systèmes de classification pronostiques ont été déterminés par le GHSG (139), l'EORTC (140) ou la NCCN (135) : la VS et les symptômes systémiques (symptômes B) sont pris en compte par les trois classifications (GHSG, EORTC, NCCN), mais la définition d'un pronostic favorable ou défavorable diffère : le GHSG et l'EORTC définissent tous deux une maladie favorable par une VS < 50 mm/h en l'absence de symptômes « B » et une VS < 30 mm/h en présence de symptômes « B » ; le NCCN fixe la limite de la VS à 50 (voir
  - Tableau 21). Les systèmes de classification retenus varient selon les recommandations (voir Tableau 22). Dans son argumentaire, l'INESSS s'est interrogée sur la pertinence des facteurs de risque (notamment la VS) inclus dans ces systèmes de classification qui ont été identifiés à une époque où les traitements employés n'étaient pas ceux d'aujourd'hui ; les quelques études citées dans son rapport ne permettent pas de conclure compte tenu de possibles biais de sélection ;
  - pour les stades avancés (stades III et IV d'Ann Arbor) : la NCCN (135), la BSH (135) et l'INESSS (137) recommandent d'utiliser l'*International Prognostic Score* (IPS) (141) qui prend en compte l'âge, le sexe, le stade du LH, diverses mesures biologiques (albuminémie, hémoglobinémie, leucocytes et lymphocytes sanguins) mais n'inclut ni la VS, ni la CRP (Tableau 22) ;
  - chez l'enfant, selon la NCCN, les facteurs de risque pris en compte en plus du stade clinique sont la présence d'une masse « bulky », la présence d'une lésion E correspond à une atteinte localisée d'un site extralympatique (par extension directe à partir d'un site ganglionnaire adjacent) ainsi que la VS (< 30 ou ≥ 30 mm/h) ; la VS n'est pas prise en compte aux stades avancés (133) (grade 2a)<sup>56</sup>.

**Tableau 21. Facteurs de risque défavorables dans les systèmes de classification pronostiques des stades localisés du LHC**

	<b>EORTC-LYSA</b>	<b>GHSG</b>	<b>NCCN</b>
<b>Age</b>	≥ 50 ans	-	-
<b>VS et symptômes B</b>	≥ 50 mm/h sans symptômes B ≥ 30 mm/h et symptômes B	≥ 50 mm/h sans symptômes B ≥ 30 mm/h et symptômes B	≥ 50 mm/h ou présence de symptômes B
<b>Aires ganglionnaires atteintes</b>	≥ 4	≥ 3	≥ 4
<b>Masse médiastinale volumineuse</b>	Présence	Présence	Présence
<b>Masse bulky</b>	-	-	> 10 cm
<b>Atteinte extralympatique</b>	-	Présence	-

<sup>56</sup> Recommandation basée sur des études de faible niveau de preuve et sur un consensus d'experts (accord de plus de 85 % des experts).

A : absence de symptômes B (systémiques) ; B : présence de symptômes B (fièvre, sueurs nocturnes, amaigrissement) ; EORTC : *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* ; GHSG : *German Hodgkin Study Group* ; NCCN : *National Comprehensive Cancer Network*.

**Tableau 22. Systèmes de classification pronostiques recommandés pour orienter le choix du traitement dans le LHC**

	Stades localisés susdiaphragmatiques [NP] [Grade/Force]	Stades disséminés [NP] [Grade/Force]
<b>National Comprehensive Cancer Network, 2025, Etats-Unis (135)</b>	NCCN [Grade 2a]*	<i>International Prognostic Score</i> [Grade 2a]*
<b>National Comprehensive Cancer Network, 2024, Etats-Unis (133)</b>	NCCN Enfant* [Grade 2a]*	NCCN Enfant** [Grade 2a]*
<b>British Society for Haematology, 2022, Royaume-Uni (136)</b>	GHSG, EORTC [Grade 1a]***	<i>International Prognostic Score</i> [Grade 1a]
<b>European Society for Medical Oncology (ESMO), 2018, Europe (131)</b>	GHSG, EORTC [NP II-III][Grade A]****	-
<b>Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), 2016, Canada (137)</b>	GHSG [Non gradé]	<i>International Prognostic Score</i> [Non gradé]

\* Recommandation basée sur des études de faible niveau de preuve et sur un consensus d'experts (accord de plus de 85 % des experts)

\*\*Aux stades limités, prend en compte l'existence d'une masse *bulky*, une atteinte extralympatique et la VS (< 30 ou ≥ 30 mm/h) ; aux stades avancés, la VS n'est pas prise en compte.

\*\*\* Recommandation forte basée sur un niveau de preuve élevé.

\*\*\*\* Preuves solides d'efficacité avec un bénéfice clinique substantiel, fortement recommandé.

NP : niveau de preuve.

Les six recommandations incluent la VS dans le bilan préthérapeutique du LH (LHC ou LHNPL).

Cinq recommandations ont abordé la question du pronostic pour le LHC (pas de recommandation identifiée pour le LHNPL). Elles s'accordent sur la nécessité de prendre en compte, dans le choix du traitement de première ligne du LHC, le stade clinique puis d'autres facteurs de risque : la VS figure parmi ces facteurs de risque pour les LHC localisés (stades I et II d'Ann Arbor susdiaphragmatiques) ; en revanche, elle n'est pas prise en compte pour l'établissement du pronostic des LHC disséminés.

#### 10.2.4. Hodgkin – Intérêt de la VS pour le suivi des patients

Cinq recommandations ont abordé la question du contenu du suivi après le traitement (131, 133, 135-137). Trois d'entre elles étaient gradées (131, 133, 135).

Les cinq recommandations s'accordent sur les points suivants :

- l'évaluation de la réponse est réalisée par l'imagerie ;
- le suivi du patient vise à détecter les récurrences ainsi que les effets indésirables du traitement, y compris tardifs (notamment cardiovasculaires, pulmonaires, thyroïdiens, cancers secondaires dont cancer du sein, impact sur la fertilité, etc.) ;
- il repose sur la clinique, la biologie +/- l'imagerie.

Trois des cinq recommandations mentionnent la mesure de marqueurs inflammatoires durant le suivi (Tableau 23) : la VS pour la NCCN (135) et l'ESMO (131), la VS ou la CRP pour la NCCN (133) ; aucune n'a justifié ces mesures dans l'argumentaire. Les deux autres recommandations n'ont pas mentionné de suivi des marqueurs inflammatoires (136, 137).

**Tableau 23. Marqueurs inflammatoires recommandés dans les recommandations professionnelles retenues sur le suivi du LH après traitement**

	Marqueurs inflammatoires recommandés [NP] [Grade]
<i>National Comprehensive Cancer Network, 2025, Etats-Unis (135)</i>	VS [Grade 2a] <sup>57</sup>
<i>National Comprehensive Cancer Network, 2024, Etats-Unis (133)</i>	VS ou CRP [Grade 2a] <sup>58</sup>
<i>British Society for Haematology, 2022, Royaume-Uni (136)</i>	-
<i>European Society for Medical Oncology (ESMO), 2018, Europe (131)</i>	VS [NP V][Grade B] <sup>59</sup>
<i>Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), 2016, Canada (137)</i>	-

NP : niveau de preuve

Cinq recommandations ont abordé la question du contenu du suivi après le traitement. Selon celles-ci, le suivi vise à détecter les récurrences ainsi que les effets indésirables du traitement, y compris tardifs (notamment cardiovasculaires, pulmonaires, thyroïdiens, cancers secondaires dont cancer du sein, impact sur la fertilité, etc.). Seules trois des cinq recommandations mentionnent la mesure de marqueurs inflammatoires durant le suivi (sans justification dans l'argumentaire) : il s'agit de la VS (deux recommandations), de la VS ou de la CRP (une recommandation).

### 10.2.5. Hodgkin - Conclusion de la littérature analysée

Six recommandations professionnelles ont été retenues pour l'évaluation de l'intérêt médical de la VS dans le contexte du lymphome de Hodgkin (LH) (aucune revue systématique, aucun rapport d'évaluation technologique). La qualité méthodologique de ces recommandations selon la grille AGREE-2 est variable, le risque de biais est dans l'ensemble incertain ou élevé.

Il n'a pas été identifié de revues systématiques avec ou sans méta-analyses comparant les performances de la VS à celles de la CRP, de la combinaison VS+CRP ou à un autre marqueur inflammatoire.

#### 1) VS à visée diagnostique

Aucune des cinq recommandations ayant abordé cette question ne mentionne la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique.

#### 2) VS dans le cadre du bilan préthérapeutique du LH

<sup>57</sup> Recommandation basée sur des études de faible niveau de preuve et sur un consensus d'experts (accord de plus de 85 % des experts).

<sup>58</sup> Recommandation basée sur des études de faible niveau de preuve et sur un consensus d'experts (accord de plus de 85 % des experts).

<sup>59</sup> Preuves d'efficacité fortes ou modérées, mais avec un bénéfice clinique limité, généralement recommandé.

Les six recommandations incluent la VS dans le bilan préthérapeutique.

### 3) VS à visée pronostique

Les cinq recommandations ayant abordé la question du pronostic pour le LHC (pas de recommandation identifiée pour le LHNPL) s'accordent sur la nécessité de prendre en compte, dans le choix du traitement de première ligne du LHC, le stade clinique puis d'autres facteurs de risque : la VS figure parmi ces facteurs de risque pour les LHC localisés (stades I et II d'Ann Arbor susdiaphragmatiques) ; en revanche, elle n'est pas prise en compte pour l'établissement du pronostic des LHC disséminés.

### 4) VS pour le suivi des patients atteints de LH

Seules trois des cinq recommandations ayant abordé cette question mentionnent la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique durant le suivi (dont les recommandations nord-américaines qui sont les plus récentes), mais sans justification dans l'argumentaire : il s'agit de la VS (deux recommandations (une nord-américaine actualisée en 2025, une européenne en 2018), de la VS ou de la CRP (une recommandation).

En conclusion, les données publiées analysées :

- à visée diagnostique : ne mentionnent pas la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique ;
- à visée pronostique : indiquent la mesure de la VS afin d'orienter le traitement de première ligne du lymphome de Hodgkin classique localisé ;
- pour le suivi des patients : sont discordantes concernant d'une part, l'indication de mesure des marqueurs inflammatoires, d'autre part, le type de marqueur à privilégier (VS ou CRP).

## 10.3. Intérêt médical de la VS - Position des experts consultés à titre individuel

### Position des experts recueillis lors d'une réunion qui s'est tenue le 30 juin 2025

Les principaux points de discussion ont été les suivants :

- les experts s'accordent sur l'absence d'intérêt de la mesure de la VS pour le diagnostic ou le suivi des patients ;
- à visée pronostique, d'après les experts présents, son utilisation semble varier selon les équipes :
  - certaines équipes l'utilisent toujours, notamment parce qu'elle figure dans les différents scores utilisés pour évaluer le pronostic des lymphomes de Hodgkin localisés (GHSG, EORTC, NCCN) et déterminer le traitement, l'utilisation de ces scores restant préconisée dans les recommandations (dont le guide parcours de soins de la HAS de 2014 (130)) ;
  - d'autres équipes ont abandonné la VS, compte tenu notamment des limites de la VS (*cf. supra*) ; ceci est conforté par des données récentes qui ont montré le faible apport pronostique de la VS :
    - dans une étude rétrospective publiée en 2025 (142), ayant cherché à développer un modèle de prédiction de la survie sans progression à 2 ans dans le lymphome de Hodgkin localisé, la VS a montré un intérêt pronostique faible (sauf pour des valeurs très élevées, au-delà de 100 mm/h) et n'a pas été retenue à l'issue de la phase de développement du modèle (contrairement au sexe, à l'albuminémie, à l'hémoglobémie et au diamètre

tumoral maximal) ; cette étude a été réalisée à partir des données de 3 000 patients de diagnostic récent inclus dans des études de phase 3 entre 1994 et 2011 ;

- dans une autre étude rétrospective publiée en 2013 (143) (1173 patients), ayant évalué l'intérêt pronostique des différents facteurs de risque inclus dans les systèmes de score GHSG, EORTC, NCCN, en analyse multivariée, la VS était associée avec une réponse défavorable (absence de réponse ou réponse partielle au traitement, rechute ou progression du LH à 2,5 ans) uniquement dans le modèle du GHGS (OR = 1,6 [IC95 % 1,0 à 2,5]) (à la limite de la significativité) ; dans les deux autres modèles (EORTC, NCCN), l'association n'était pas significative ;
- il serait intéressant de questionner le LYSA sur la prise en compte de la VS dans les nouveaux essais thérapeutiques sur le LH.

À l'issue de la discussion, la conclusion retenue était la suivante :

La mesure de la VS n'est pas indiquée pour établir le diagnostic de lymphome de Hodgkin, établir son pronostic ou pour le suivi des patients atteints.

En effet, la mesure de la VS a été utilisée historiquement pour établir le pronostic des LH localisés (stades I et II d'Ann Arbor susdiaphragmatiques), mais des données récentes montrent un faible intérêt pronostique de la VS et sont en défaveur de son maintien dans la prise en charge des LH.

À noter qu'un expert a exprimé sa prudence par rapport à cette conclusion, compte tenu de la persistance de la VS comme critère pronostique dans les diverses recommandations et de son utilisation par les équipes en France.

### Position de l'expert recueillie lors d'un entretien individuel

Cette indication est en dehors de son champ de compétence.

### Cotations individuelles des experts

Après la réunion, il a été demandé à l'ensemble des experts<sup>60</sup> d'effectuer une cotation individuelle des conclusions suivantes :

« La mesure de la VS n'est pas indiquée pour établir le diagnostic de lymphome de Hodgkin (LH), établir son pronostic ou pour le suivi des patients atteints. En effet, la mesure de la VS a été utilisée historiquement pour établir le pronostic des LH localisés mais des données récentes montrent un faible intérêt pronostique de la VS et sont en défaveur de son maintien dans la prise en charge des LH ».

Les résultats sont les suivants (voir détail des réponses en annexe 10) :

- Nombre d'experts sollicités : 16 ;
- Nombre de réponses : 14 ;
- Sans opinion : 1 ;
- Nombre de cotations exprimées : 13.

Répartition des cotations :

1	2	3	4	5	6	7	8	9	Min	Max	Med
				1		1	3	8	5	9	9

<sup>60</sup> Experts ayant participé à la réunion du 30 juin 2025 et expert interrogé individuellement.

Ces résultats ont montré un **accord relatif des experts** sur cette conclusion qui apparaît « **approprie** » (voir règles d'analyse des cotations en annexe 9).

À noter qu'un expert a exprimé en commentaire sa prudence par rapport à cette conclusion, compte tenu de la persistance de la VS comme critère pronostique dans les diverses recommandations et de son utilisation par les équipes en France.

# 11. Myélome multiple (MM) et autres gammopathies monoclonales

## 11.1. Rappels cliniques, diagnostiques et thérapeutiques

Ce chapitre repose sur une revue non systématique de la littérature.

**Les gammopathies monoclonales sont définies par la présence dans le sérum et/ou les urines d'une immunoglobuline monoclonale**, caractérisée par une même chaîne lourde et une restriction isotypique de chaîne légère  $\kappa$  ou  $\lambda$  (144). Les gammopathies monoclonales peuvent entraîner une élévation de la VS en dehors de tout contexte inflammatoire (9-11, 13).

D'un point de vue clinique, on différencie les gammopathies monoclonales asymptomatiques (gammopathies monoclonales de signification indéterminée [MGUS, dont la prévalence augmente avec l'âge] et myélome multiple indolent) qui peuvent évoluer vers les gammopathies monoclonales symptomatiques (dont myélome multiple, plasmocytome solitaire, gammopathies monoclonales de signification clinique [rénale, neurologique, amylose AL]) (32, 144). Le risque de transformation maligne d'une MGUS serait environ d'1 % par an ; le risque de progression d'un myélome indolent est de 10 % par an pendant les 5 premières années et diminue ensuite (145). La plupart des patients atteints d'un myélome multiple étaient porteurs d'une gammopathie monoclonale asymptomatique (146).

Les MGUS se caractérisent par un faible taux d'immunoglobuline monoclonale circulante (moins de 30 g/L) et moins de 10 % de plasmocytes médullaires, en l'absence d'atteinte des organes en lien avec la dyscrasie plasmocytaire (147).

Le myélome multiple se définit par une prolifération plasmocytaire envahissant la moelle osseuse responsable de la synthèse d'une immunoglobuline monoclonale détectable dans le sang et les urines. Il peut être non sécrétant dans de rares cas (2 %). Le myélome se manifeste le plus souvent par des signes non spécifiques (fatigue, perte de poids, douleurs osseuses [au niveau du rachis notamment]) (32, 148). Environ 5 500 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année en France pour un âge médian de 70 ans au diagnostic (132).

**La démarche diagnostique comporte notamment :**

- la détection d'une immunoglobuline monoclonale sur une électrophorèse des protéines sériques (32, 148-154), sa caractérisation par immunofixation ou immunotypage (32, 148-150, 152-154) et sa quantification (149, 150, 152-154), directement réalisée sur l'électrophorèse des protéines (32) ; néanmoins, l'absence de pic étroit à l'électrophorèse ne permet pas d'écarter le diagnostic de myélome à chaînes légères [10 % des myélomes] ou non sécrétant (32) ; l'intérêt du dosage des chaînes légères dans le sérum est en cours d'évaluation par la HAS ;
- une électrophorèse +/- immunofixation des protéines urinaires (149, 150, 153, 154) ;
- un bilan de la fonction rénale (32, 149, 150, 152-154) ;
- un hémogramme (32, 149-154), une calcémie (149-154).

La démarche diagnostique est complétée par évaluation de l'infiltration plasmocytaire de la moelle osseuse +/- techniques cytogénétiques, moléculaires, immunophénotypiques (149, 150, 152-154) et l'évaluation des lésions osseuses lytiques par imagerie (148, 149, 152, 154).

Les critères diagnostiques du MM ont été mis à jour par l'*International Myeloma Working Group* (IMWG) en 2014 (32, 147) : ils reposent sur la présence d'une plasmocytose médullaire clonale  $\geq 10$  %

ou confirmée par biopsie ostéo-médullaire ou plasmocytome extra-médullaire, et au moins l'un des événements suivants :

- atteinte d'organe attribuable au myélome, spécifiquement (critères CRAB) : hypercalcémie ( $> 2,75$  mmol/L ou supérieure de  $0,25$  mmol/L à la limite haute des valeurs normales) ; insuffisance rénale (clairance de la créatinine  $< 40$  mL par min ou créatininémie  $> 177$   $\mu$ mol/L) ; anémie (hémoglobine  $< 10$  g/dL ou inférieure de  $2$  g/dL à la limite basse des valeurs normales) ; atteintes osseuses (une ou plusieurs lésions ostéolytiques à l'imagerie [radiographies du squelette, scanner ou PET-CT]) ;
- critères de malignité : plasmocytose médullaire clonale  $\geq 60$  % ; ratio chaînes légères libres sériques impliquées/non impliquées  $\geq 100$  (les chaînes légères libres sériques impliquées doivent être  $\geq 100$  mg/L) ; lésion focale à l'IRM  $> 1$  (chaque lésion focale doit être  $> 5$  mm).

**Le pronostic du myélome multiple** est variable avec une espérance de vie variant de quelques mois à plusieurs années (146). L'IMWG recommande l'utilisation du score pronostique R-ISS (*Revised international staging system*) dans les études cliniques ; ce score s'appuie sur les taux sériques de  $\beta 2$ -microglobuline, d'albumine, de LDH et les caractéristiques cytogénétiques des plasmocytes (155).

**En termes de traitement**, les MGUS comme le myélome multiple indolent ne nécessitent pas de traitement spécifique, mais une surveillance clinique/biologique adaptée. En revanche, le traitement des patients atteints de myélome multiple consiste principalement en un traitement médicamenteux et/ou une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (144). L'évaluation de la réponse thérapeutique a été actualisée par l'IMWG en 2016 : outre la mesure des protéines monoclonales dans le sérum et l'urine et l'évaluation de la moelle osseuse, l'IMWG a introduit la notion de maladie résiduelle minimale, dans la moelle (en s'appuyant sur la cytométrie en flux ou le séquençage NGS) et en dehors de la moelle osseuse (en s'appuyant sur le PET-scan) (156).

## 11.2. Intérêt médical de la VS – Revue systématique de la littérature

### 11.2.1. MM - Processus de sélection - Publications retenues et non retenues – Qualité méthodologique

#### Processus de sélection des documents

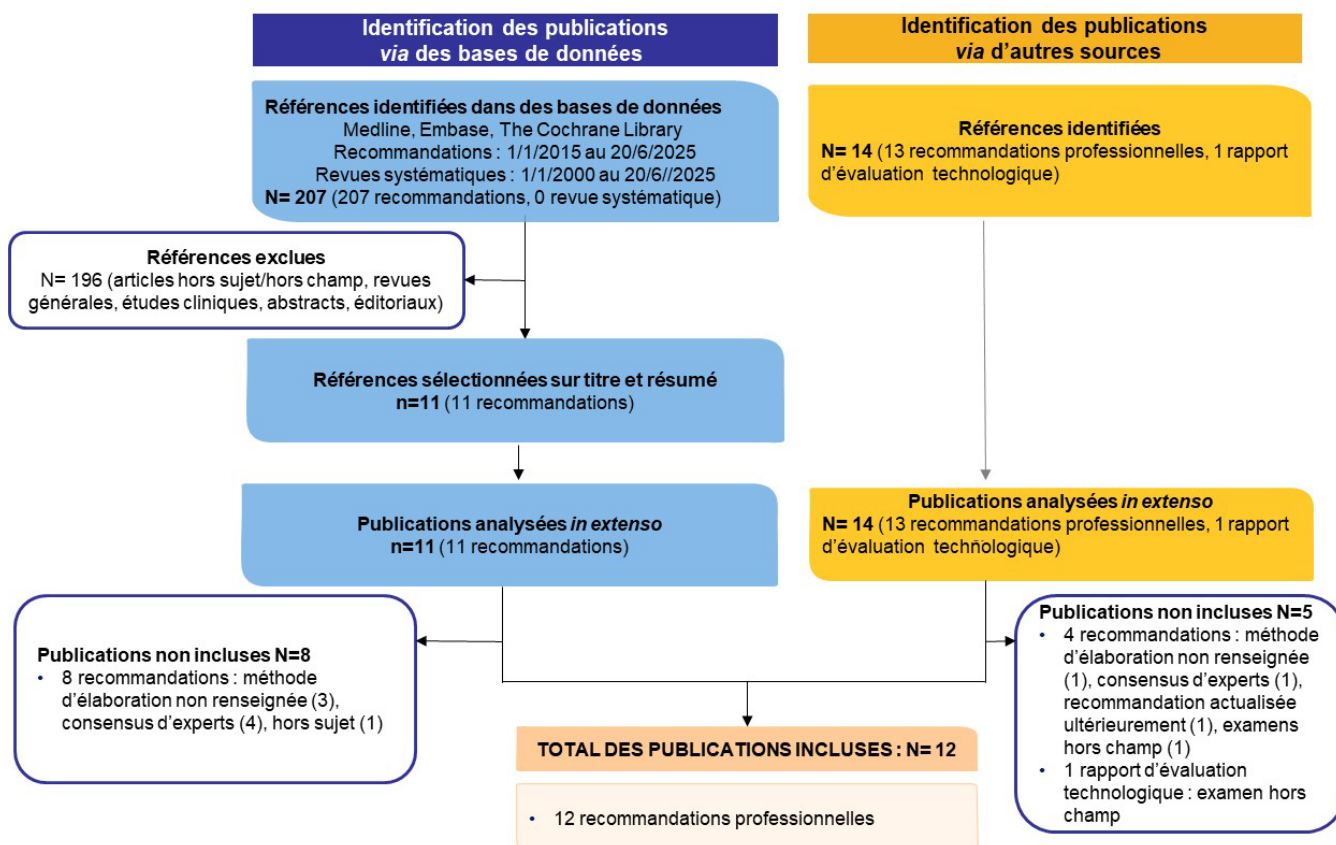


Figure 9. Myélome multiple - Sélection des documents – diagramme de flux

#### Publications retenues

Douze recommandations professionnelles ont été retenues à l'issue du processus de sélection pour évaluer l'intérêt médical de la VS dans le myélome multiple ; aucune revue systématique, ni aucun rapport d'évaluation technologique n'ont été retenus sur ce sujet (voir Figure 9).

Les recommandations professionnelles (voir Tableau 24 et Tableau 25)(voir méthode d'élaboration dans le tableau 17 en annexe 7) :

- concernaient :
  - l'exploration des gammopathies monoclonales en général (32, 150, 157, 158) ;
  - les MGUS (159) ;
  - les gammopathies monoclonales de signification rénale (160) ;
  - les indications de prescription d'une électrophorèse des protéines sériques (32) ;
  - spécifiquement la prise en charge diagnostique et/ou thérapeutique des patients possible-ment atteints/atteints de myélome multiple (148-150, 152-154) ;
- étaient françaises (32), européennes (153, 154), espagnoles (150, 157), du Royaume-Uni (148, 151, 152, 159, 160), américaines (149, 158).

Tableau 24. Gammopathies monoclonales y compris MGUS - champs des recommandations professionnelles retenues

	Diagnostic	Pronostic	Suivi des patients
<i>British Society for Haematology, 2024, Royaume-Uni (160)</i>	X		X
<i>British Society for Haematology, 2023, Royaume-Uni (159)</i>	X	X	X
<i>Spanish Society of Laboratory Medicine and the Spanish Society of Hematology and Hemotherapy, 2023, Espagne (150)</i>	X		X
<i>Spanish Society of Laboratory Medicine and the Spanish Society of Hematology and Hemotherapy, 2023, Espagne (157)</i>	X		X
<i>College of American Pathologists, American Association for Clinical Chemistry and American Society for Clinical Pathology, 2022, Etats-Unis (158)</i>	X	X	
Haute Autorité de santé, 2017, France (32)	X		X

Tableau 25. Myélome multiple - champs des recommandations professionnelles retenues

	Diagnostic	Pronostic	Suivi des patients
<i>National Comprehensive Cancer Network, 2025, Etats-Unis (149)</i>	X	X	X
<i>National Institute for health and care excellence (NICE), 2025, Royaume-Uni (151)</i>	X	-	-
<i>Spanish Society of Laboratory Medicine and the Spanish Society of Hematology and Hemotherapy, 2023, Espagne (150)</i>	X	X	X
<i>British Society for Haematology/UK Myeloma Forum, 2021, Royaume-Uni (152)</i>	X	X	X
<i>European Hematology Association (EHA)/ European Society for Medical Oncology (ESMO), 2021, Europe (154)</i>	X	X	X
<i>European Myeloma Network, 2018, Europe (153)</i>	X	X	X
<i>National Institute for health and care excellence (NICE), 2018, Royaume-Uni (148)</i>	X	X	X
Haute Autorité de Santé, 2017, France (32)	X	-	-

## Publications non retenues

Parmi les publications sélectionnées sur titre et résumé et analysées *in extenso*, identifiées dans les bases de données ou dans les sites Internet explorés, douze recommandations professionnelles et un rapport d'évaluation technologique n'ont pas été retenus (voir tableau 20 en annexe 8).

## Analyse de la qualité méthodologique des publications retenues

La qualité des recommandations professionnelles, appréciée à l'aide de la grille AGREE-2 est variable (tableaux 18 et 19 en annexe 7) :

- le champ et les objectifs des recommandations sont dans l'ensemble renseignés, le plus souvent de manière incomplète (sauf deux recommandations du NICE (148, 151)) ;

- les groupes de travail étaient le plus souvent pluridisciplinaires, à l'exception de cinq recommandations qui ne mentionnaient pas les spécialités des experts (150, 152, 154, 159, 160) ; néanmoins, seules les recommandations du NICE et de la HAS incluaient des médecins généralistes ; la participation des patients et usagers du système de santé est mentionnée pour seulement cinq recommandations (32, 148, 149, 151, 152) ;
- le processus de formulation des recommandations est généralement décrit ; néanmoins, deux recommandations ne précisent pas la stratégie de recherche documentaire (153, 154) ; elle est incomplète pour trois autres recommandations (153, 159, 160). À l'exception des recommandations du NICE et de la HAS, les critères de sélection des études sont incomplets ou absents, de même que la description des risques de biais des études individuelles. Le lien entre recommandation et preuve n'est que partiellement apprécié. Trois recommandations ne mentionnent pas de relecture externe (153, 154, 158) ;
- les recommandations sont dans l'ensemble assez précises et facilement identifiables ;
- la question de la diffusion et de l'applicabilité des recommandations n'est que peu ou pas abordée ;
- l'ensemble des recommandations retenues documente les liens d'intérêt des experts ayant participé à leur élaboration et toutes sauf une (158) précisent les sources de financement de la recommandation.

La qualité méthodologique des recommandations professionnelles est variable, le risque de biais est dans l'ensemble incertain ou élevé, ce qui doit conduire à considérer avec précaution les résultats de l'analyse bibliographique.

### 11.2.2. MM et autres gammopathies monoclonales - Intérêt diagnostique de la VS

Six recommandations ont précisé l'exploration biologique initiale d'une immunoglobuline monoclonale suspectée à l'électrophorèse des protéines sériques (32, 150, 157-160). Elles s'accordent sur l'importance dans la démarche diagnostique de la caractérisation de l'immunoglobuline monoclonale par immunofixation (ou immunotypage), quantification de l'immunoglobuline monoclonale (généralement à partir de l'électrophorèse des protéines) +/- dosage des chaînes légères sériques<sup>61</sup>, bilan de la fonction rénale (créatininémie, débit de filtration glomérulaire), hémogramme, calcémie corrigée. Aucune n'a mentionné la mesure de la VS ou des autres marqueurs inflammatoires pour explorer une immunoglobuline monoclonale. Néanmoins, d'après la HAS, une VS élevée avec CRP normale (en dehors de la grossesse et en tenant compte de l'âge) justifie la prescription d'une électrophorèse des protéines à la recherche d'une immunoglobuline monoclonale (32) (recommandation non gradée).

Les huit recommandations qui concernaient le myélome multiple ont abordé la question de la démarche diagnostique (32, 148-154) : outre les examens cités ci-dessus, elles mentionnent les examens biologiques sur la moelle osseuse ainsi que le rôle de l'imagerie (voir chapitre 11.1).

Seul le NICE a évoqué l'intérêt de la VS dans la démarche diagnostique du myélome : chez des personnes de plus de 60 ans présentant des douleurs osseuses persistantes (notamment rachidiennes) ou une fracture inexpliquée, il recommande de réaliser un hémogramme, une calcémie, une analyse de la viscosité du plasma ou une VS, une électrophorèse des protéines, une recherche de chaînes légères sériques ou à défaut une protéinurie de Bence-Jones (recommandation non gradée) (151).

<sup>61</sup> En cours d'évaluation par la HAS.

Cette recommandation est basée sur une étude cas-témoin réalisée en médecine générale à partir des données de 2 703 patients âgés de plus de 40 ans : la valeur prédictive positive des différents symptômes ou signes cliniques (douleur articulaire, dyspnée, infection pulmonaire, fracture, nausée, douleur rachidienne, fracture, perte de poids) était généralement < 1 % ; la valeur prédictive positive de marqueurs inflammatoires élevés associés à un deuxième épisode de douleur rachidienne était de 1,1 % [IC95 % 0,7 à 1,6 %] (161).

Six recommandations ont précisé l'exploration biologique initiale d'une immunoglobuline monoclonale suspectée à l'électrophorèse des protéines sériques. Elles s'accordent sur l'importance dans la démarche diagnostique de la caractérisation de l'immunoglobuline monoclonale par immunofixation (ou immunotypage), de sa quantification, du bilan de la fonction rénale, de l'hémogramme, de la calcémie corrigée. Elles ne mentionnent pas la mesure de la VS ou d'un autre marqueur inflammatoire. Néanmoins, la HAS précise qu'une VS élevée avec CRP normale justifie la prescription d'une électrophorèse des protéines à la recherche d'une immunoglobuline monoclonale.

Les huit recommandations qui concernaient le myélome multiple ont abordé la question de la démarche diagnostique : outre les examens cités ci-dessus, elles mentionnent les examens biologiques sur la moelle osseuse ainsi que le rôle de l'imagerie. Seul le NICE anglais préconise la mesure de la VS chez des personnes de plus de 60 ans présentant des douleurs osseuses persistantes ou une fracture inexpliquée. Les autres recommandations ne mentionnent pas la mesure de la VS ou d'un autre marqueur inflammatoire.

### 11.2.3. MM et autres gammopathies monoclonales – intérêt pronostique de la VS

Six recommandations ont abordé la question du pronostic dans le myélome multiple (148-150, 152-154).

Deux recommandations ont mentionné les facteurs d'évolution d'un MGUS vers un myélome ou un syndrome lymphoprolifératif B (158, 159) et évoquent notamment les critères de la Mayo Clinic (162) : ratio sérique anormal de chaînes légères libres kappa/lambda, isotype de l'immunoglobuline monoclonale non IgG, concentration d'immunoglobuline monoclonale > 15 g/l. D'autres facteurs sont évoqués comme la présence d'une immunoparésie (158, 159), un rapport de plasmocytes anormaux/normaux (dans la moelle osseuse  $\geq$  95 % ou une augmentation de plus de 10 % de l'immunoglobuline monoclonale la troisième année (159).

Aucune des recommandations analysées n'a mentionné la mesure de la VS ou d'un autre marqueur inflammatoire.

Aucune des recommandations ayant abordé le pronostic du myélome (six recommandations) ou les facteurs d'évolution d'un MGUS vers un myélome ou un syndrome lymphoprolifératif B (deux recommandations) n'a mentionné la mesure de la VS ou d'un autre marqueur inflammatoire.

#### 11.2.4. MM et autres gammopathies monoclonales - Intérêt de la VS pour le suivi des patients

Six recommandations ont abordé l'évaluation de la réponse au traitement et le suivi des patients atteints de myélome (148-150, 152-154).

Cinq recommandations ont abordé le suivi des patients atteints de gammopathie monoclonale en général (150, 157), MGUS (32, 159) et gammopathie monoclonale de signification rénale (160). Les recommandations s'accordent sur la réalisation dans le suivi de l'électrophorèse des protéines avec dosage de l'immunoglobuline monoclonale, du dosage des chaînes légères sériques<sup>62</sup> (avec ration kappa/lambda), hémogramme, calcémie corrigée, bilan de la fonction rénale (créatininémie ; débit de filtration glomérulaire).

Aucune des recommandations analysées n'a mentionné la mesure de la VS ou d'un autre marqueur inflammatoire.

Aucune des recommandations ayant abordé l'évaluation de la réponse au traitement et le suivi des patients atteints de myélome (six recommandations) ou d'autres gammopathies monoclonales (cinq recommandations) n'a mentionné la mesure de la VS ou d'un autre marqueur inflammatoire.

#### 11.2.5. MM et autres gammopathies monoclonales - Conclusion de la littérature analysée

Douze recommandations professionnelles (aucune revue systématique, aucun rapport d'évaluation technologique) ont été retenues pour l'évaluation de l'intérêt médical de la VS dans le contexte du myélome multiple et des autres gammopathies monoclonales. La qualité méthodologique de ces recommandations selon la grille AGREE-2 est variable, le risque de biais est dans l'ensemble incertain ou élevé.

Il n'a pas été identifié de revues systématiques avec ou sans méta-analyses comparant les performances de la VS à celles de la CRP, de la combinaison VS+CRP ou à un autre marqueur inflammatoire.

##### 1) VS dans le cadre de la démarche diagnostique

L'ensemble des recommandations s'accorde sur l'importance dans la démarche diagnostique de la détection de l'immunoglobuline monoclonale par électrophorèse des protéines sériques, de sa caractérisation par immunofixation (ou immunotypage), de sa quantification (généralement à partir de l'électrophorèse des protéines), du bilan de la fonction rénale, de l'hémogramme, de la calcémie corrigée. Seules deux recommandations ont évoqué la VS :

- le NICE anglais, en 2025, préconise la mesure de la VS chez des personnes de plus de 60 ans présentant des douleurs osseuses persistantes ou une fracture inexpiquée ;
- la HAS, en 2017, précise qu'une VS élevée avec CRP normale (en dehors de la grossesse et en tenant compte de l'âge) justifie la prescription d'une électrophorèse des protéines à la recherche d'une immunoglobuline monoclonale.

Les dix autres recommandations ne mentionnent pas la mesure de la VS ou d'un autre marqueur inflammatoire.

<sup>62</sup> En cours d'évaluation par la HAS.

## 2) VS à visée pronostique

Aucune des recommandations ayant abordé le pronostic du myélome ou les facteurs d'évolution d'un MGUS vers un myélome ou un syndrome lymphoprolifératif B n'a mentionné la mesure de la VS ou d'un autre marqueur inflammatoire.

## 3) VS pour le suivi du patient

Aucune des recommandations ayant abordé l'évaluation de la réponse au traitement et le suivi des patients atteints de myélome ou le suivi de ceux atteints d'autres gammopathies monoclonales n'a mentionné la mesure de la VS ou d'un autre marqueur inflammatoire.

En conclusion, les données publiées analysées ne permettent pas d'affirmer l'intérêt de la VS à visée diagnostique, pronostique ou pour le suivi des patients atteints d'un myélome multiple ou d'une autre gammopathie monoclonale.

La découverte d'une VS élevée (demandée pour une autre cause) associée à une CRP normale doit conduire à réaliser une électrophorèse des protéines à la recherche d'une immunoglobuline monoclonale.

## 11.3. Intérêt médical de la VS - Position des experts consultés à titre individuel

### Position des experts recueillis lors d'une réunion qui s'est tenue le 30 juin 2025

Les principaux points de discussion ont été les suivants :

- d'un point de vue du diagnostic :
  - chez des personnes symptomatiques, les experts s'accordent sur l'absence d'intérêt de la VS pour le diagnostic de myélome ou d'une autre gammopathie monoclonale ; cet examen n'est plus recommandé dans les recommandations internationales, présente de nombreuses limites (*cf. supra*) qui pourraient conduire à surexplorer une VS élevée. L'examen à réaliser en premier lieu, si l'on suspecte un myélome, est une électrophorèse des protéines. De même, devant une ostéopathie fragilisante symptomatique chez l'adulte, si un myélome est suspecté, l'examen à privilégier est une électrophorèse des protéines et non pas une VS ;
  - la préconisation par la HAS d'une électrophorèse des protéines en cas de VS élevée et CRP normale à la recherche d'un pic monoclonal (32) serait à revoir car la VS n'est recommandée ni chez les personnes asymptomatiques, ni chez les personnes avec une clinique évoquant un myélome ;
- au-delà du diagnostic, les experts s'accordent sur l'absence d'intérêt de la VS pour le pronostic, la prise en charge du myélome ou pour le suivi des autres gammopathies monoclonales.

À l'issue de la discussion, la conclusion retenue était la suivante :

La mesure de la VS n'est pas indiquée pour établir le diagnostic du myélome et des autres gammopathies monoclonales, leur pronostic ou pour le suivi des patients.

## Position de l'expert recueillie lors d'un entretien individuel

L'expert est globalement en accord avec l'analyse de la littérature, à savoir que la mesure de la VS n'est pas nécessaire pour établir le diagnostic du myélome et de gammopathie monoclonale, son pronostic ou pour le suivi des patients. L'examen à privilégier en première intention est l'électrophorèse des protéines sériques.

Il est souligné qu'une VS élevée associée à une CRP normale doit conduire à réaliser une électrophorèse des protéines.

## Cotations individuelles des experts

Après la réunion, il a été demandé à l'ensemble des experts<sup>63</sup> d'effectuer une cotation individuelle des conclusions suivantes :

« La mesure de la VS n'est pas indiquée pour établir le diagnostic du myélome multiple et des autres gammopathies monoclonales, leur pronostic ou pour le suivi des patients ».

Les résultats sont les suivants (voir détail des réponses en annexe 10) :

- Nombre d'experts sollicités : 16 ;
- Nombre de réponses : 14 ;
- Sans opinion : 1 ;
- Nombre de cotations exprimées : 13.

Répartition des cotations :

1	2	3	4	5	6	7	8	9	Min	Max	Med
							2	11	8	9	9

Ces résultats ont montré un **accord fort des experts** sur cette conclusion qui apparaît « **appropriée** » (voir règles d'analyse des cotations en annexe 9).

<sup>63</sup> Experts ayant participé à la réunion du 30 juin 2025 et expert interrogé individuellement

## 12. Points de vue recueillis à titre collectif des conseils nationaux professionnels / sociétés savantes, filières maladies rares et associations de patients et d'usagers

### Point de vue du CNP de biologie médicale (adressé à la HAS après publication de la note de cadrage) (voir annexe 11)

Le CNP de biologie médicale considère que la VS ne présente plus, à ce jour, d'intérêt clinique justifiant son maintien dans la pratique courante de biologie médicale, du fait notamment :

- des limites analytiques de cet examen, sa faible spécificité, sa cinétique lente et sa forte variabilité inter- et intralaboratoires rendant son utilisation inadaptée face à des biomarqueurs inflammatoires plus sensibles et reproductibles comme la protéine C-réactive (CRP), le fibrinogène ou l'électrophorèse des protéines ;
- de l'évolution des techniques qui « remettent en cause la validité des références passées et des interprétations cliniques traditionnelles » ; les techniques aujourd'hui majoritairement utilisées pour mesurer la VS reposent sur des principes analytiques (agrégation, photométrie, rhéologie) qui s'éloignent considérablement de la méthode historique de Westergren, sur laquelle étaient basées les données de la littérature ;
- des discordances fréquentes entre la VS et d'autres marqueurs de l'inflammation, en particulier la CRP qui exposent à des mésinterprétations pouvant conduire à des explorations inutiles, coûteuses et potentiellement préjudiciables pour les patients. Dans certains cas, elles peuvent entraîner des inquiétudes injustifiées ou, à l'inverse, une fausse rassurance, contribuant ainsi à des décisions médicales inappropriées.

Il a également souligné l'importance :

- du rôle du biologiste médical dans l'optimisation des prescriptions du bilan inflammatoire, la modification des prescriptions de VS inadaptées et l'orientation vers des examens plus appropriés au contexte clinique ;
- d'une communication active et structurée auprès des prescripteurs et des patients pour expliciter l'absence d'intérêt médical de la VS ;
- de l'intégration de rappels et d'alertes dans les logiciels de prescription afin de limiter les demandes de VS et de guider vers les biomarqueurs appropriés.

Néanmoins, il mentionne l'opportunité de conserver une place à la VS dans le cadre de protocoles de recherche clinique, notamment lorsqu'un comparatif avec des données historiques est nécessaire, ou dans des études longitudinales ayant déjà intégré cet examen dans leur design.

Le CNP n'a pas apporté d'éléments supplémentaires lorsqu'il a été sollicité sur la conclusion provisoire de l'évaluation.

## Point de vue des conseils nationaux professionnels / sociétés savantes, filières maladies rares et associations de patients / d'usagers sur la conclusion provisoire de l'évaluation (voir annexe 11)

Les différentes structures ont été sollicitées le 18 juillet 2025.

### Nombre de répondants à l'issue de la période de consultation

- quatorze des 27 structures sollicitées ont exposé leur point de vue sur la conclusion provisoire de l'évaluation :
  - onze des treize CNP/sociétés savantes : Collège de la médecine générale, Collège national des généralistes enseignants, CNP de gériatrie, CNP d'hématologie, CNP de médecine interne, CNP de médecine d'urgence, CNP de médecine vasculaire, CNP de pédiatrie, CNP de rhumatologie, Intergroupe francophone du myélome, Réseau de recherche clinique sur les lymphomes et le LLC/MW (LYSA) ;
  - la filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares (FAI<sup>2</sup>R) ;
  - deux des treize associations d'usagers : l'Association française de lutte anti-rhumatismale et l'Association française des polyarthritiques et des rhumatismes inflammatoires chroniques ;
- deux associations ont précisé qu'elles n'étaient pas concernées ou n'étaient pas en mesure de répondre : France Assos Santé et France vascularites ;
- onze structures n'ont pas répondu à la consultation malgré trois sollicitations : le CNP de biologie médicale, le CNP des infirmier.e.s en pratique avancée et neuf associations de patients : association AJI ados, association « Ensemble leucémie lymphome espoir (ELLYE) », Association française des malades du myélome multiple, Association française du lupus et autres maladies auto-immunes, association KOURIR, association Lupus France, Association nationale de défense contre l'arthrite rhumatoïde, association Une ballade pour Justine et Lou, et la Ligue nationale contre le cancer.

Le point de vue des quatorze structures ayant répondu figure en annexe 11.

### Accords / désaccords avec les conclusions proposées

Treize des quatorze structures ayant répondu étaient en accord avec la conclusion provisoire.

Seul le CNP de rhumatologie était en désaccord avec la conclusion proposée, soulignant l'intérêt de la VS dans certaines situations :

- calcul des indices validés : le CNP précisait néanmoins l'évolution possible/progressive vers des indices prenant en compte la CRP ;
- surveillance de certains risques infectieux sous certaines molécules (anti-IL-6, anti-JAK notamment)<sup>64</sup> ;
- certaines pathologies (notamment connectivite, spondylarthrite<sup>65</sup>) dans lesquelles peuvent être observées une dissociation avec une VS augmentée et une CRP normale.

<sup>64</sup> Pour rappel, les anti-IL-6R réduisent la production des protéines de la phase aiguë de l'inflammation par le foie et notamment de CRP (25, 26), mais aussi la production du fibrinogène (27-29) et par conséquent la VS (28, 29). Il est également rappelé que les anti-JAK ont un effet d'inhibition sur l'IL-6 (30, 31)(voir chapitre 2.2.5).

<sup>65</sup> Pour rappel, la Société française de rhumatologie recommande d'utiliser un outil validé pour évaluer l'activité de la spondyloarthrite axiale [Grade C]. L'argumentaire précise que plusieurs outils sont disponibles parmi lesquels le BASDAI (score clinique) ou l'ASDAS-CRP (43). À l'international, les scores recommandés pour le suivi de l'activité de la maladie sont des scores n'incluant pas la VS, principalement le BASDAI (163, 164) et l'ASDAS-CRP (163, 165, 166, 167) ; une seule recommandation mentionne l'ASDAS-VS (167) ; la Canadian Rheumatology Association (168) et l'American College of Rheumatology (169) recommandent d'utiliser pour le suivi la CRP ou la VS.

Le souhait du CNP de rhumatologie est donc le maintien d'un accès à la VS et d'un remboursement de celle-ci dans les indications suscitées.

### **Autres remarques / commentaires des structures ayant répondu**

Le CNP de pédiatrie a souligné l'absence de spécificité de la VS, son manque de reproductibilité et sa lourdeur de réalisation en période de permanence des soins.

L'intergroupe francophone du myélome a confirmé que la mesure de la VS n'était pas indiquée pour établir le diagnostic du myélome multiple et des autres gammopathies monoclonales, leur pronostic ou pour le suivi des patients. Il rappelle néanmoins que, devant une symptomatologie d'appel (anémie, douleurs osseuses), la coexistence d'une VS augmentée avec une CRP normale indique la réalisation d'une électrophorèse des protides sériques à la recherche d'une gammopathie monoclonale à immunoglobuline complète.

Le réseau de recherche clinique sur les lymphomes et le LLC/MW (LYSA) a précisé les points suivants :

- la VS n'a aucun rôle dans la démarche diagnostique, dans le bilan préthérapeutique proprement dit, ni dans le suivi et la surveillance des patients ;
- concernant l'intérêt de la VS pour le pronostic des lymphomes de Hodgkin localisés :
  - il est rappelé que la VS a été positionnée pour établir les facteurs pronostiques des stades localisés afin de les classer dans les groupes favorables et non favorables. À ce titre, elle ne peut pas être substituée par un autre marqueur de l'inflammation comme la CRP, aucune étude n'ayant analysée, à ce jour, la valeur de ces facteurs pronostiques, si la VS était remplacée par la CRP ;
  - néanmoins, plusieurs études ont montré que c'est surtout la taille de la tumeur et son évaluation par un TEP/scanner qui conditionnent le pronostic des patients au stade localisé (142, 143, 170) ;
  - aussi, le LYSA considère que la VS n'est plus pertinente pour contribuer au pronostic des lymphomes de Hodgkin de forme localisée. Les facteurs principaux à prendre en compte sont le nombre d'aires ganglionnaires atteintes, la taille de la tumeur, sa localisation avec une évaluation par un TEP/scanner lors de la prise en charge initiale.

# 13. Synthèse

Pour rappel, la méthode d'évaluation est fondée sur :

- une analyse critique de la littérature synthétique (revues systématiques avec ou sans méta-analyses, évaluations technologiques, recommandations professionnelles et protocoles nationaux de diagnostic et de soins) abordant les sujets étudiés, identifiée par une recherche systématique et sélectionnée selon des critères explicites. La qualité méthodologique des revues systématiques et recommandations retenues était faible globalement, le risque de biais était dans l'ensemble incertain ou élevé (voir chapitres 5.1.1, 6.2.1, 7.2.1, 8.2.1, 9.2.1, 10.2.1 et 11.2.1), ce qui doit conduire à considérer avec précaution les résultats de cette analyse bibliographique ;
- la position d'experts individuels des différentes spécialités concernées par les situations cliniques étudiées dans ce rapport, réunis au sein d'un groupe de travail et/ou interrogés individuellement (voir liste au chapitre « Participants ») ;
- le recueil du point de vue collectif des parties prenantes (organismes professionnels, des filières maladies rares et des associations de patients/usagers) ayant répondu à la sollicitation de la HAS (voir liste au chapitre « Participants »).

La synthèse des données (publiées, positions d'experts et points de vue des parties prenantes) sur les indications évaluées figure dans le Tableau 26.

**Tableau 26.** Synthèse des données (publiées, positions d'experts et points de vue des parties prenantes) sur les indications évaluées

Indication	Données publiées analysées	Position des experts	Conclusion provisoire de la HAS	Point de vue des parties prenantes sur la conclusion provisoire
<b>Personnes asymptomatiques</b>	Absence d'indication de la VS à des fins de dépistage chez des personnes asymptomatiques ou chez des patients sans diagnostic établi ; il est préconisé de préférer la CRP pour détecter une inflammation aiguë.	Cotations des experts réunis sur la conclusion : « La mesure de la VS n'est pas indiquée chez des personnes asymptomatiques, sans signe d'appel pour une pathologie inflammatoire (altération de l'état général, fièvre, asthénie, anorexie, perte de poids, etc.), à l'issue d'un interrogatoire et d'un examen clinique » → <b>Accord fort.</b>	Intérêt médical de la VS non démontré, VS non indiquée.	Accord
<b>Artérite à cellules géantes (maladie de Horton) (ACG) et/ou la pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>À visée diagnostique et pour le suivi des patients atteints d'ACG et/ou de PPR : recherche d'un syndrome inflammatoire biologique recommandée mais discordances concernant le marqueur inflammatoire à privilégier ; dosage de CRP recommandée (et exclusion de la VS) pour le diagnostic et le suivi par les recommandations françaises, qui sont aussi les plus récentes.</li> <li>À visée pronostique : intérêt médical de la VS non démontré.</li> </ul>	<p>Cotations des experts réunis sur la conclusion : « La mesure de la VS n'est pas indiquée pour établir le diagnostic de l'artérite à cellules géantes et/ou la pseudo-polyarthrite rhizomélique, son pronostic ou pour le suivi des patients. Pour établir le diagnostic de l'artérite à cellules géantes et/ou la pseudo-polyarthrite rhizomélique, son pronostic ou pour le suivi des patients, la CRP est le marqueur inflammatoire de référence. Si un marqueur de cinétique lente est nécessaire, le fibrinogène est à privilégier » → <b>Accord fort.</b></p> <p>Réserve d'un expert interrogé individuellement (VS utile en association avec la CRP dans le cadre de la démarche diagnostique).</p>	Intérêt médical de la VS non démontré, VS non indiquée.	Accord
<b>Lupus systémique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>À visée diagnostique ou pronostique : VS non mentionnée.</li> <li>Suivi des patients : recherche d'un syndrome inflammatoire biologique recommandé, notamment si suspicion d'infection ou d'atteinte des séreuses ; CRP préconisée dans les recommandations les plus récentes (dont la recommandation française).</li> </ul>	Cotations des experts réunis sur la conclusion : « La mesure de la VS n'est pas indiquée pour établir le diagnostic du lupus systémique, son pronostic ou pour le suivi des patients » → <b>Accord fort.</b>	Intérêt médical de la VS non démontré, VS non indiquée.	Accord, sauf réserve du CNP de rhumatologie (dissociation possible VS augmentée et CRP normale).

Indication	Données publiées analysées	Position des experts	Conclusion provisoire de la HAS	Point de vue des parties prenantes sur la conclusion provisoire
<p><b>Polyarthrite rhumatoïde</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– À visée diagnostique : recherche d'un syndrome inflammatoire biologique recommandé ; VS et CRP préconisées (mais non argumenté).</li> <li>– À visée pronostique : pas de conclusion sur l'intérêt de la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique, ni sur le choix des marqueurs (VS et/ou CRP).</li> <li>– Suivi des patients : recommandation d'utilisation de critères composites validés incluant au minimum les indices articulaires. Pas de conclusion sur le type de critère composite d'activité à privilégier (incluant ou non un marqueur inflammatoire).</li> </ul>	<p>1) À visée diagnostique ou pronostique</p> <p>Cotations des experts réunis sur la conclusion : « La mesure de la VS n'est pas indiquée pour orienter le diagnostic ou le pronostic de la polyarthrite rhumatoïde. Dans ces cas, la CRP est à privilégier » → <b>Accord fort</b>.</p> <p>2) Suivi des patients</p> <p>Discussions des experts réunis :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– DAS28-VS : critère composite historique utilisé comme critère d'évaluation dans les études cliniques ;</li> <li>– mais intérêt de la VS limité par la variabilité de sa mesure, indépendamment de l'activité de la maladie, y compris lorsque la même technique est utilisée (coefficient de variation pouvant atteindre 30 % en intratechnique) ;</li> <li>– DAS28-VS développé avec des techniques de mesure de VS qui ne sont peu ou plus utilisées de nos jours (comme la méthode Westergren) ;</li> <li>– primauté de l'examen clinique et de la perception par le patient pour juger de l'efficacité du traitement.</li> </ul> <p>Cotations des experts réunis (deux propositions) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– « Pour le suivi des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, compte tenu de la variabilité de la mesure de la VS indépendamment de l'activité de la maladie, la VS n'est plus indiquée, il semble opportun de privilégier les scores DAS28-CRP, SDAI et CDAI » → <b>Accord relatif</b></li> <li>– « Pour le suivi des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, compte tenu de la variabilité de la mesure de la VS indépendamment de l'activité de la maladie, il semble opportun de substituer au</li> </ul>	<p>Intérêt médical de la VS non démontré, VS non indiquée.</p>	<p>Accord sauf CNP de rhumatologie :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– intérêt de la VS pour le calcul des indices validés, « même si on peut effectivement imaginer une évolution vers des indices où la CRP serait prise en compte progressivement » ;</li> <li>– intérêt pour la surveillance de certains risques infectieux sous certaines molécules (anti-IL6, anti-JAK notamment).</li> </ul>

Indication	Données publiées analysées	Position des experts	Conclusion provisoire de la HAS	Point de vue des parties prenantes sur la conclusion provisoire
		<p>DAS28-VS, les scores DAS28-CRP, SDAI et CDAI » → <b>Accord relatif.</b></p> <p>Réserve d'un expert interrogé individuellement (DAS28-VS pertinent pour le suivi des patients).</p> <p>3) Traitement par anti-IL-6</p> <p>Discussions des experts réunis : chez les patients traités par une molécule bloquant la voie de l'interleukine 6 (comme les anti-IL-6-R mais aussi les anti-JAK), la VS et la CRP peuvent être normales, voire indosables alors même que la maladie est active ; intérêt du CDAI.</p> <p>Cotations des experts réunis sur la conclusion : « Chez les patients traités par une molécule bloquant la voie de l'IL-6, l'utilisation du CDAI est indiquée » → « <b>Incertitude</b> » ; seuls six des quatorze répondants ont rendu une cotation ; deux l'ont jugé hors sujet.</p>		
<b>Arthrites juvéniles idiopathiques (AJI) et maladie de Still de l'adulte</b>	À visée diagnostique, pronostique ou pour le suivi du patient : recherche d'un syndrome inflammatoire biologique recommandée mais pas de conclusion sur le choix du marqueur à privilégier (VS et/ou CRP).	<p>Cotations des experts réunis sur la conclusion : « La mesure de la VS n'est pas indiquée pour orienter le diagnostic ou le pronostic de toutes les formes d'arthrites juvéniles idiopathiques ou pour le suivi des patients atteints » → <b>Accord fort.</b></p> <p>Réserve d'un expert interrogé individuellement (VS utile pour le diagnostic des AJI chez l'enfant comme marqueur de cinétique lente en association à la CRP ; VS chez l'enfant moins sujette à variation).</p>	Intérêt médical de la VS non démontré, VS non indiquée	Accord
<b>Lymphome de Hodgkin (LH)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– À visée diagnostique : recherche d'un syndrome inflammatoire biologique non mentionnée.</li> <li>– Pour le suivi des patients : recommandations discordantes.</li> <li>– À visée pronostique : VS incluse dans les trois classifications pronostiques</li> </ul>	<p>Discussions :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Diagnostic ou suivi des patients : accord des experts sur l'absence d'intérêt de la mesure de la VS.</li> <li>– À visée pronostique : certaines équipes utilisent toujours la VS, notamment parce qu'elle figure dans les différents scores utilisés, d'autres l'ont abandonnée en raison de ses limites et de données</li> </ul>	Intérêt médical de la VS non démontré, VS non indiquée	<p>Accord</p> <p>Avis du réseau de recherche clinique sur les lymphomes et le LLC/MW (LYSA) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– la VS n'est plus pertinente pour contribuer au pronostic des LH localisés ;</li> </ul>

Indication	Données publiées analysées	Position des experts	Conclusion provisoire de la HAS	Point de vue des parties prenantes sur la conclusion provisoire
	recommandées [GHSg, EORTC, NCCN]) dans les LH localisés.	<p>récentes (deux études rétrospectives ayant inclus 1 173 et 3 000 patients respectivement) qui ont montré un faible apport pronostique de la VS.</p> <p>Cotations des experts réunis sur la conclusion : « La mesure de la VS n'est pas indiquée pour établir le diagnostic de lymphome de Hodgkin (LH), établir son pronostic ou pour le suivi des patients atteints. En effet, la mesure de la VS a été utilisée historiquement pour établir le pronostic des LH localisés mais des données récentes montrent un faible intérêt pronostique de la VS et sont en défaveur de son maintien dans la prise en charge des LH » → <b>Accord relatif</b>.</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>– principaux facteurs à prendre en compte : nombre d'aires ganglionnaires atteintes, taille de la tumeur, localisation avec une évaluation par un TEP/scanner lors de la prise en charge initiale.</li> </ul>
<b>Myélome multiple et autres gammopathies monoclonales</b>	Intérêt de la VS non démontré pour orienter le diagnostic, le pronostic ou pour le suivi des patients	<p>Cotations sur la conclusion : « La mesure de la VS n'est pas indiquée pour établir le diagnostic du myélome multiple et des autres gammopathies monoclonales, leur pronostic ou pour le suivi des patients » → <b>Accord fort</b>.</p>	Intérêt médical de la VS non démontré, VS non indiquée	Accord

## 14. Conclusion générale

À l'issue de cette évaluation avec des données (publiées, positions d'experts et points de vue des parties prenantes) exclusivement ou quasi-exclusivement selon les situations, en défaveur de son utilisation, les conclusions concernant l'intérêt médical de la mesure de la vitesse de sédimentation dans le cadre du soin courant sont les suivantes :

La mesure de la VS n'a pas démontré d'intérêt médical dans les indications résiduelles évaluées :

- dans le cadre des examens de biologie médicale prescrits à l'issue d'une consultation de routine d'un patient asymptomatique en médecine générale ;
- ni dans les autres indications résiduelles évaluées :
  - l'artérite à cellules géantes (ACG) et/ou la pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR) ;
  - le lupus systémique ;
  - la polyarthrite rhumatoïde (PR) ;
  - les arthrites juvéniles idiopathiques (AJI) / la maladie de Still ;
  - le lymphome de Hodgkin ;
  - le myélome multiple et autres gammopathies monoclonales dont le MGUS.

Elle n'a donc plus lieu d'être prescrite en soin courant, quelle que soit la situation clinique pour orienter le diagnostic, le pronostic ou pour le suivi des patients, compte tenu :

- de ses nombreux inconvénients ;
- et de l'existence de plusieurs autres examens plus performants, en plus de la clinique (autres marqueurs biologiques inflammatoires, examens d'imagerie).

En effet, la mesure de la VS présente de nombreux inconvénients pouvant conduire à des décisions cliniques erronées :

- peu reproductible, ses résultats varient fortement selon les conditions préanalytiques (par exemple, délai entre prélèvement et réalisation de la mesure) et analytiques (forte variabilité d'une technique à l'autre et même lorsqu'une même technique est utilisée avec des coefficients de variation pouvant atteindre 30 % ; la valeur numérique, indiquée dans la feuille de résultat et sur laquelle se base le clinicien, est donc entachée d'une marge d'erreur conséquente) ; de plus, les résultats obtenus par des méthodes de mesure classiques de la vitesse de sédimentation et des méthodes plus récentes qui mesurent la vitesse d'agrégation diffèrent significativement, de même que les intervalles de référence ;
- elle est peu spécifique et est affectée par de nombreux facteurs physiologiques ou pathologiques sans lien avec un processus inflammatoire<sup>66</sup> ;
- c'est un marqueur de cinétique lente qui n'augmente que 24 à 48 h après le début de l'inflammation, atteint son pic en 1 à 2 semaines et peut prendre des semaines pour se normaliser complètement. De ce fait, on peut observer des valeurs normales au début d'un processus inflammatoire et des valeurs élevées persistantes après régression du processus inflammatoire.

Enfin, lorsqu'à l'issue de l'examen clinique, la situation du patient indique le dosage de marqueurs de l'inflammation, le dosage de la CRP (marqueur de cinétique rapide) est en général à privilégier en première intention en cas d'inflammation aiguë. Contrairement à la VS, ce dosage est peu affecté par

<sup>66</sup> Facteurs physiologiques affectant la mesure de la VS : âge, sexe, grossesse. Facteurs pathologiques affectant la VS : liés aux hématies (nombre, anomalies morphologiques) ou autres cellules sanguines, aux taux circulants de protéines plasmatiques (fibrinogène, gammaglobulines, albumine, etc.), à des médicaments (héparine, oestroprogestatifs, AINS, corticoïdes, etc.) ou à certaines pathologies (obésité, dyslipidémie, syndrome néphrotique, etc.).

des facteurs sans lien avec un processus inflammatoire et est plus reproductible. Ces stratégies diagnostiques pourront être précisées dans des travaux à venir de la HAS.

## 15. Perspectives

L'objectif de cette évaluation était de définir l'intérêt médical de la VS et de préciser ses indications/non indications dans le cadre du soin courant, en vue de modifier ses conditions d'inscription à la NABM, voire d'aboutir à sa radiation. Comme précisé au chapitre 3, cette évaluation pourra être complétée par un travail de recommandations professionnelles sur le choix des autres marqueurs d'inflammation et leur séquence de prescription en ville et à l'hôpital. Il pourrait être nécessaire par la suite, de revoir les conditions d'inscription à la NABM de ces examens.

À l'issue de cette évaluation, la HAS estime que la VS s'est révélée non pertinente dans le cadre du soin courant, quelle que soit la situation clinique, du fait de ses inconvénients. Outre la possible modification des conditions de remboursement par l'Assurance maladie, cela nécessitera une évolution des pratiques professionnelles qu'il conviendra d'accompagner. Il importe aussi que les patients soient informés.

Afin d'accompagner le changement de pratiques professionnelles, il est proposé de mener, avec la CNAM, les CNP concernés et les associations de patients et d'usagers, une communication large sur la VS, ciblant les professionnels de santé (y compris les étudiants en santé) et les usagers.

Dans le cadre de la recherche clinique portant sur l'évaluation de nouvelles thérapeutiques, il est préférable de ne pas recourir à la VS (sauf si nécessité de comparaison historique). Ainsi, la communication devra également cibler les acteurs de la recherche clinique.

Il conviendrait d'actualiser les logiciels d'aide à la prescription pour prendre en compte les conclusions de la présente évaluation.

# Références bibliographiques

1. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999;340(6):448-54.  
<https://dx.doi.org/10.1056/nejm199902113400607>
2. Boué F. Réaction inflammatoire. Aspects biologiques et cliniques — conduite à tenir. *Rev Prat* 2007;57:775-80.
3. Collège français des enseignants en rhumatologie. Réaction inflammatoire : aspects biologiques et cliniques. Conduite à tenir. Item 181 UE 7 [En ligne]. Paris: COFER; 2018.  
<https://www.lecofer.org/item-cours-1-14-6.php>
4. Monti M. Vieux et nouveaux biomarqueurs inflammatoires : quelle utilité pour l'interniste généraliste ? *Rev Med Suisse* 2013;9(404):2008-12.  
<https://dx.doi.org/10.53738/revmed.2013.9.404.2008>
5. Le Goff C, Ladang A, Gothot A, Cavalier E. Les marqueurs biologiques de l'inflammation : faisons le point. *Rev Med Liege* 2022;77(5-6):258-64.
6. Colombet I, Pouchot J, Kronz V, Hanras X, Capron L, Durieux P, Wyplosz B. Agreement between erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in hospital practice. *Am J Med* 2010;123(9):863.e7-13.  
<https://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2010.04.021>
7. Gitlin JD, Colten HR. Molecular biology of the acute phase plasma proteins. Dans: Pick E, ed. *Lymphokines*: Academic Press; 1987. p. 123-53.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780124320147500097>
8. Falcon A, Savall A, Bally JN. Existe-t-il encore une indication de prescription de la vitesse de sédimentation en soins primaires ? *Médecine* 2022;18(4):188-92.  
<https://dx.doi.org/10.1684/med.2022.767>
9. Hay-Lombardie A. La vitesse de sédimentation est-elle obsolète ? *Corresp Onco-Hématologie* 2020;15(3):142-4.
10. Bray C, Bell LN, Liang H, Haykal R, Kaikow F, Mazza JJ, *et al.* Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein measurements and their relevance in clinical medicine. *WMJ* 2016;115(6):317-21.
11. Calderon AJ, Wener MH. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein. *Hosp Med Clin* 2012;1(3):e313-e37.  
<https://dx.doi.org/10.1016/j.ehmc.2012.02.002>
12. International Council for Standardization in Haematology. ICSH recommendations for measurement of erythrocyte sedimentation rate. *J Clin Pathol* 1993;46(3):198-203.  
<https://dx.doi.org/10.1136/jcp.46.3.198>
13. Jeantin L, Cosserat J. Vitesse de sédimentation élevée et syndrome inflammatoire. *Encycl Méd Chir - Médecine Akos* 2021;[1-1450].
14. International Committee for Standardization in Hematology. Reference method for the erythrocyte sedimentation rate (ESR) test on human blood. *Br J Haematol* 1973;24(5):671-3.  
<https://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.1973.tb01693.x>
15. International Council for Standardization in Haematology, Kratz A, Plebani M, Peng M, Lee YK, McCafferty R, *et al.* ICSH recommendations for modified and alternate methods measuring the erythrocyte sedimentation rate. *Int J Lab Hematol* 2017;39(5):448-57.  
<https://dx.doi.org/10.1111/ijlh.12693>
16. Miller A, Green M, Robinson D. Simple rule for calculating normal erythrocyte sedimentation rate. *BMJ* 1983;286(6361):266.  
<https://dx.doi.org/10.1136/bmj.286.6361.266>
17. Tsouderos Y, Chrétien J, Ryckewaert A. Etude de la vitesse de sédimentation globulaire dans une population 47 205 adultes. Variation avec l'âge. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1982;49(8-9):583-7.
18. Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand. 4. Do not measure erythrocyte sedimentation rate (ESR) in pregnancy. Sydney: SOMANZ; 2017.  
<https://www.choosingwisely.org.au/recommendations/somanz4>
19. Alende-Castro V, Alonso-Sampedro M, Vazquez-Temprano N, Tuñez C, Rey D, García-Iglesias C, *et al.* Factors influencing erythrocyte sedimentation rate in adults: new evidence for an old test. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(34):e16816.  
<https://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000016816>
20. Ferrucci L, Corsi A, Lauretani F, Bandinelli S, Bartali B, Taub DD, *et al.* The origins of age-related proinflammatory state. *Blood* 2005;105(6):2294-9.  
<https://dx.doi.org/10.1182/blood-2004-07-2599>
21. Wener MH, Daum PR, McQuillan GM. The influence of age, sex, and race on the upper reference limit of serum C-reactive protein concentration. *J Rheumatol* 2000;27(10):2351-9.
22. Wyczalkowska-Tomasik A, Czarkowska-Paczek B, Zielenkiewicz M, Paczek L. Inflammatory markers change with age, but do not fall beyond reported normal ranges. *Arch Immunol Ther Exp* 2016;64(3):249-54.  
<https://dx.doi.org/10.1007/s00005-015-0357-7>
23. Böttiger LE, Svedberg CA. Normal erythrocyte sedimentation rate and age. *BMJ* 1967;2(5544):85-7.  
<https://dx.doi.org/10.1136/bmj.2.5544.85>
24. Piva E, Sanzari MC, Servidio G, Plebani M. Length of sedimentation reaction in undiluted blood (erythrocyte sedimentation rate): variations with sex and age and reference limits. *Clin Chem Lab Med* 2001;39(5):451-4.  
<https://dx.doi.org/10.1515/cclm.2001.071>
25. Berman M, Ben-Ami R, Berliner S, Anouk M, Kaufman I, Broyde A, *et al.* The effect of tocilizumab on inflammatory markers in patients hospitalized with serious infections. Case series and review of literature. *Life* 2021;11(3):258.  
<https://dx.doi.org/10.3390/life11030258>

26. Agence européenne des médicaments. RoActemra 20 mg/mL solution à diluer pour perfusion. Résumé des caractéristiques du produit. Londres: AEM; 2009. [https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/roactemra-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/roactemra-epar-product-information_fr.pdf)
27. Achleitner M, Tiebel O, Leuchten N, Aringer M. Interleukin-6 receptor blockade leads to low fibrinogen values as part of their effects on the acute phase [letter]. *Rheumatology* 2025. <https://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keaf195>
28. Groupe d'étude français des artérites des gros vaisseaux, Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares, Haute Autorité de Santé. Artérite à Cellules Géantes (Horton). Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2024. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3503215/fr/arterite-a-cellules-geantes-horton-pnds](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3503215/fr/arterite-a-cellules-geantes-horton-pnds)
29. European League Against Rheumatism, Hellmich B, Agueda A, Monti S, Buttgerit F, de Boysson H, *et al.* 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2020;79(1):19-30. <https://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215672>
30. Cantagrel A. Inhibiteurs de JAK en rhumatologie. *Rev Prat* 2022;72(9):935-40.
31. Suda Y, Ikuta K, Hayashi S, Wada K, Anjiki K, Kamenaga T, *et al.* Comparison of anti-inflammatory and anti-angiogenic effects of JAK inhibitors in IL-6 and TNF $\alpha$ -stimulated fibroblast-like synoviocytes derived from patients with RA. *Sci Rep* 2025;15:9736. <https://dx.doi.org/10.1038/s41598-025-94894-2>
32. Haute Autorité de Santé. Quand prescrire une électrophorèse des protéines sériques (EPS) et conduite à tenir en cas d'une immunoglobuline monoclonale. Fiche mémo. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2017. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2742501/fr/quand-prescrire-une-electrophorese-des-prot-eines-seriques-eps-et-conduite-a-tenir-en-cas-d-une-immunoglobuline-monoclonale-rapport-d-elaboration](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2742501/fr/quand-prescrire-une-electrophorese-des-prot-eines-seriques-eps-et-conduite-a-tenir-en-cas-d-une-immunoglobuline-monoclonale-rapport-d-elaboration)
33. Caisse nationale de l'assurance maladie. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses : les propositions de l'Assurance Maladie pour 2024. Paris: CNAM; 2023. [https://www.assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2023-07\\_rapport-propositions-pour-2024\\_assurance-maladie.pdf](https://www.assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2023-07_rapport-propositions-pour-2024_assurance-maladie.pdf)
34. Vanel C. Prise en charge du syndrome inflammatoire inexpliqué : état des lieux des connaissances et des pratiques des médecins généralistes des Pyrénées-Orientales [Thèse : docteur en médecine]. Montpellier: Faculté de médecine; 2023. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04128780>
35. Chappuis D. Prise en charge des syndromes inflammatoires inexpliqués en médecine générale : enquête de pratique auprès de 80 généralistes de Haute-Savoie [Thèse : doctorat en médecine]. Grenoble: Université Joseph Fourier; 2012. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00740803>
36. Forlai A. Biologie : pertinence de la prescription en médecine générale. Résultats d'un audit prospectif à deux tours en Lorraine [Thèse : docteur en médecine]. Nancy: Faculté de médecine; 2013. <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733655/document>
37. Haute Autorité de Santé. Pertinence de prescrire la vitesse de sédimentation (VS) – Reste-t-il des indications à la VS ? Note de cadrage. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2025. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3609753/fr/pertinence-de-prescrire-la-vitesse-de-sedimentation-note-de-cadrage](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3609753/fr/pertinence-de-prescrire-la-vitesse-de-sedimentation-note-de-cadrage)
38. Haute Autorité de Santé. Prothèse de hanche ou de genou : diagnostic et prise en charge de l'infection dans le mois suivant l'implantation. Recommandations. Recommandation de bonne pratique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1732559/fr/recommandations-prothese-infectee](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1732559/fr/recommandations-prothese-infectee)
39. Bonnet E, Maulin L, Senneville E, Castan B, Fourcade C, Loubet P, *et al.* Clinical practice recommendations for infectious disease management of diabetic foot infection (DFI) - 2023 SPILF. *Infect Dis Now* 2024;54(1):104832. <https://dx.doi.org/10.1016/j.idnow.2023.104832>
40. Lacasse M, Derolez S, Bonnet E, Amelot A, Bouyer B, Carlier R, *et al.* 2022 SPILF - Clinical Practice guidelines for the diagnosis and treatment of disco-vertebral infection in adults. *Infect Dis Now* 2023;53(3):104647. <https://dx.doi.org/10.1016/j.idnow.2023.01.007>
41. Stahl JP, Canouï E, Pavese P, Bleibtreu A, Dubée V, Ferry T, *et al.* SPILF update on bacterial arthritis in adults and children. *Infect Dis Now* 2023;53(4):104694. <https://dx.doi.org/10.1016/j.idnow.2023.104694>
42. Couderc M, Bart G, Coiffier G, Godot S, Seror R, Ziza JM, *et al.* 2020 French recommendations on the management of septic arthritis in an adult native joint. *Joint Bone Spine* 2020;87(6):538-47. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2020.07.012>
43. Société française de rhumatologie, Wendling D, Hecquet S, Fogel O, Letarouilly JG, Verhoeven F, *et al.* Actualisation 2022 des recommandations de la Société française de rhumatologie (SFR) pour la prise en charge en pratique courante des malades atteints de spondyloarthrite, incluant le rhumatisme psoriasique. *Rev Rhum* 2022;89(3):210-22. <https://dx.doi.org/10.1016/j.rhum.2021.11.010>
44. Leerling AT, Dekkers OM, Appelman-Dijkstra NM, Winter EM. Clinical and therapeutic diversity in adult chronic nonbacterial osteomyelitis (CNO) of the sternocostoclavicular region: a meta-analysis. *Rheumatology* 2023;62(2):512-22. <https://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keac443>
45. Winter E, Dekkers O, Andreasen C, d'Angelo S, Appelman-Dijkstra N, Appenzeller S, *et al.* Expert consensus recommendations for the diagnosis and treatment of chronic non-bacterial osteitis (CNO) in adults. *Ann Rheum Dis* 2025;84(2):169-87. <https://dx.doi.org/10.1136/ard-2024-226446>
46. Italian Society of Clinical Pathology and Laboratory Medicine. Tests, treatments and procedures at risk of inappropriateness in Italy that Physicians and Patients should talk about. Five Recommendations from SIPMeL. Castelfranco Veneto: SIPMeL; 2023. <https://choosingwiselyitaly.org/wp-content/uploads/2023/09/Scheda-ISDE-MMG-green-english-3-corretta.pdf>

47. Canadian Association of Medical Biochemists. Lab test: Erythrocyte sedimentation rate (ESR). Montreal: CAMB; 2022.  
<https://choosingwiselycanada.org/wp-content/uploads/2022/10/ESR.pdf>
48. ABIM Foundation, American Society for Clinical Pathology. Don't order an erythrocyte sedimentation rate (ESR) to look for inflammation in patients with undiagnosed conditions. Order a C-reactive protein (CRP) to detect acute phase inflammation. Chicago: ASCP; 2015.  
<https://www.ascp.org/content/docs/default-source/get-involved-pdfs/20-things-to-question.pdf?sfvrsn=4#:~:text=Don't%20order%20an%20erythrocyte,inflammation%20than%20is%20the%20ESR.>
49. Guittet L, de Boysson H, Cerasuolo D, Morello R, Sultan A, Deshayes S, *et al.* Whole-country and regional incidences of giant cell arteritis in French continental and overseas territories: a 7-year nationwide database analysis. *ACR Open Rheumatol* 2022;4(9):753-9.  
<https://dx.doi.org/10.1002/acr2.11472>
50. French Society of Rheumatology, Wendling D, Al Tabaa O, Chevet B, Fakih O, Ghossan R, *et al.* Recommendations of the French Society of Rheumatology for the management in current practice of patients with polymyalgia rheumatica. *Joint Bone Spine* 2024;91(4):105730.  
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2024.105730>
51. Dejaco C, Kerschbaumer A, Aletaha D, Bond M, Hysa E, Camellino D, *et al.* Treat-to-target recommendations in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis* 2024;83(1):48-57.  
<https://dx.doi.org/10.1136/ard-2022-223429>
52. American College of Rheumatology, European League Against Rheumatism, Ponte C, Grayson PC, Robson JC, Suppiah R, *et al.* 2022 American College of Rheumatology/EULAR classification criteria for giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2022;81(12):1647-53.  
<https://dx.doi.org/10.1136/ard-2022-223480>
53. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Comparative value of erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) testing in combination versus individually for the diagnosis of undifferentiated patients with suspected inflammatory disease or serious infection: a systematic review and economic analysis. CADTH health technology assessment no.140. Ottawa: CADTH; 2015.  
[https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/pdf/HT0006-OP0516\\_ESRandCRP\\_e.pdf](https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/pdf/HT0006-OP0516_ESRandCRP_e.pdf)
54. van der Geest KS, Sandovici M, Brouwer E, Mackie SL. Diagnostic accuracy of symptoms, physical signs, and laboratory tests for giant cell arteritis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2020;180(10):1295-304.  
<https://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3050>
55. Hemmig AK, Gozzoli D, Werlen L, Ewald H, Aschwanden M, Blockmans D, *et al.* Subclinical giant cell arteritis in new onset polymyalgia rheumatica. A systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Semin Arthritis Rheum* 2022;55:152017.  
<https://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2022.152017>
56. Moreel L, Betrains A, Molenberghs G, Vanderschueren S, Blockmans D. Epidemiology and predictors of relapse in giant cell arteritis: a systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine* 2023;90(1):105494.  
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2022.105494>
57. European League Against Rheumatism, American College of Rheumatology, Dejaco C, Singh YP, Perel P, Hutchings A, *et al.* Current evidence for therapeutic interventions and prognostic factors in polymyalgia rheumatica: a systematic literature review informing the 2015 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology recommendations for the management of polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis* 2015;74(10):1808-17.  
<https://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-207578>
58. Norwegian Society of Rheumatology, Haaverset AB, Brekke LK, Bakland G, Rødevand E, Myklebust G, Diamantopoulos AP. Norwegian society of rheumatology recommendations on diagnosis and treatment of patients with giant cell arteritis. *Front Med* 2023;9:1082604.  
<https://dx.doi.org/10.3389/fmed.2022.1082604>
59. Italian Society of Rheumatology, Ughi N, Padoan R, Crotti C, Sciascia S, Carrara G, *et al.* The Italian Society of Rheumatology clinical practice guidelines for the management of large vessel vasculitis. *Reumatismo* 2021;73(4):179-200.  
<https://dx.doi.org/10.4081/reumatismo.2021.1470>
60. American College of Rheumatology, Vasculitis Foundation, Maz M, Chung SA, Abril A, Langford CA, *et al.* 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation guideline for the management of giant cell arteritis and Takayasu arteritis. *Arthritis Rheumatol* 2021;73(8):1349-65.  
<https://dx.doi.org/10.1002/art.41774>
61. British Society for Rheumatology, Mackie SL, Dejaco C, Appenzeller S, Camellino D, Duftner C, *et al.* British Society for Rheumatology guideline on diagnosis and treatment of giant cell arteritis. *Rheumatology* 2020;59(3):e1-e23.  
<https://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kez672>
62. European Headache Federation, Mollan SP, Paemeleire K, Versijpt J, Luqmani R, Sinclair AJ. European Headache Federation recommendations for neurologists managing giant cell arteritis. *J Headache Pain* 2020;21:28.  
<https://dx.doi.org/10.1186/s10194-020-01093-7>
63. Swedish Society of Rheumatology, Turesson C, Börjesson O, Larsson K, Mohammad AJ, Knight A. Swedish Society of Rheumatology 2018 guidelines for investigation, treatment, and follow-up of giant cell arteritis. *Scand J Rheumatol* 2019;48(4):259-65.  
<https://dx.doi.org/10.1080/03009742.2019.1571223>
64. French Study Group for Large Vessel Vasculitis, Bienvenu B, Ly KH, Lambert M, Agard C, André M, *et al.* Management of giant cell arteritis: recommendations of the French Study Group for Large Vessel Vasculitis (GEFA). *Rev Med Interne* 2016;37(3):154-65.  
<https://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2015.12.015>
65. Keller KK, Mukhtyar CB, Nielsen AW, Hemmig AK, Mackie SL, Sattui SE, *et al.* Recommendations for early referral of individuals with suspected polymyalgia

rheumatica: an initiative from the international giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica study group. *Ann Rheum Dis* 2023.

<https://dx.doi.org/10.1136/ard-2023-225134>

66. European League Against Rheumatism, American College of Rheumatology, DeJaco C, Singh YP, Perel P, Hutchings A, *et al.* 2015 recommendations for the management of polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2015;74(10):1799-807.

<https://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-207492>

67. Ministry of Health Social Services and Equality, Canaries Island Health Service. Clinical practice guideline on systemic lupus erythematosus. Madrid: Ministry of Health, Social Services and Equality; 2015.

[https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC\\_549\\_Lupus\\_SESCS\\_compl\\_en.pdf](https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_549_Lupus_SESCS_compl_en.pdf)

68. Centre de référence du lupus syndrome des anticorps anti-phospholipides et autres maladies auto-immunes rares, Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant, Filière des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares. Lupus systémique de l'adulte et de l'enfant. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2024.

[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3493408/fr/lupus-systemique-de-l-adulte-et-de-l-enfant-pnds](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3493408/fr/lupus-systemique-de-l-adulte-et-de-l-enfant-pnds)

69. British Society for Rheumatology, Gordon C, Amissah-Arthur MB, Gayed M, Brown S, Bruce IN, *et al.* The British Society for Rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults. *Rheumatology* 2018;57(1):e1-e45.

<https://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kex286>

70. European Dermatology Forum, European Academy of Dermatology and Venereology, Kuhn A, Aberer E, Bata-Csörgő Z, Caproni M, *et al.* S2k guideline for treatment of cutaneous lupus erythematosus - guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31(3):389-404.

<https://dx.doi.org/10.1111/jdv.14053>

71. Groot N, de Graeff N, Avcin T, Bader-Meunier B, Brogan P, Dolezalova P, *et al.* European evidence-based recommendations for diagnosis and treatment of childhood-onset systemic lupus erythematosus: the SHARE initiative. *Ann Rheum Dis* 2017;76(11):1788-96.

<https://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210960>

72. Arce-Salinas A, Cardiel MH, Guzmán J, Alcocer-Varela J. Validity of retrospective disease activity assessment in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1996;23(5):846-9.

73. Bencivelli W, Vitali C, Isenberg DA, Smolen JS, Snaith ML, Sciuto M, *et al.* Disease activity in systemic lupus erythematosus: report of the Consensus Study Group of the European Workshop for Rheumatology Research. III. Development of a computerised clinical chart and its application to the comparison of different indices of disease activity. *Clin Exp Rheumatol* 1992;10(5):549-54.

74. Stoll T, Stucki G, Malik J, Pyke S, Isenberg DA. Further validation of the BILAG disease activity index in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1996;55(10):756-60.

<https://dx.doi.org/10.1136/ard.55.10.756>

75. Vitali C, Bencivelli W, Isenberg DA, Smolen JS, Snaith ML, Sciuto M, *et al.* Disease activity in systemic lupus erythematosus: report of the Consensus Study Group of the European Workshop for Rheumatology Research. II. Identification of the variables indicative of disease activity and their use in the development of an activity score. *Clin Exp Rheumatol* 1992;10(5):541-7.

76. Fortin PR, Abrahamowicz M, Clarke AE, Neville C, du Berger R, Fraenkel L, *et al.* Do lupus disease activity measures detect clinically important change? *J Rheumatol* 2000;27(6):1421-8.

77. Bruera S, Ventura MJ, Agarwal SK, Krause KJ, Lopez-Olivo MA. The utility of erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, and procalcitonin in detecting infections in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Lupus* 2022;31(10):1163-74.

<https://dx.doi.org/10.1177/09612033221106157>

78. Gensous N, Marti A, Barnetche T, Blanco P, Lazaro E, Seneschal J, *et al.* Predictive biological markers of systemic lupus erythematosus flares: a systematic literature review. *Arthritis Res Ther* 2017;19:238.

<https://dx.doi.org/10.1186/s13075-017-1442-6>

79. Keeling SO, Vandermeer B, Medina J, Chatterley T, Nevskaya T, Pope J, *et al.* Measuring disease activity and damage with validated metrics: a systematic review on mortality and damage in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2018;45(10):1448-61.

<https://dx.doi.org/10.3899/jrheum.171310>

80. Trujillo-Martín MM, Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa I, Ruíz-Iratorza G, Pego-Reigosa JM, Sabio Sánchez JM, Serrano-Aguilar P. Clinical practice guidelines for systemic lupus erythematosus: recommendations for general clinical management. *Med Clin* 2016;146(9):413.e1-14.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2016.01.013>

81. Canadian Rheumatology Association, Keeling SO, Alabdurubalnabi Z, Avina-Zubieta A, Barr S, Bergeron L, *et al.* Canadian Rheumatology Association recommendations for the assessment and monitoring of systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2018;45(10):1426-39.

<https://dx.doi.org/10.3899/jrheum.171459>

82. European League Against Rheumatism, Fanouriakis A, Kostopoulou M, Andersen J, Aringer M, Arnaud L, *et al.* EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update. *Ann Rheum Dis* 2024;83(1):15-29.

<https://dx.doi.org/10.1136/ard-2023-224762>

83. Haute Autorité de Santé. Polyarthrite rhumatoïde évolutive grave. Guide Affection de longue durée. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2008.

[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/gm\\_polyarthrite\\_web.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/gm_polyarthrite_web.pdf)

84. National Institute for Health and Care Excellence. Rheumatoid arthritis in adults: management. Last updated: 12 october 2020. London: NICE; 2018.

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng100/resources/rheumatoid-arthritis-in-adults-management-pdf-66141531233989>

85. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Polyarthrite rhumatoïde. Une maladie modèle pour la recherche sur l'inflammation chronique [dossier] [En ligne]. Paris: INSERM; 2023.

<https://www.inserm.fr/dossier/polyarthrite-rhumatoide>

86. Haute Autorité de Santé. Réévaluation des anti-JAK dans la polyarthrite rhumatoïde. XELJANZ (tofacitinib) 5mg comprimé et 11 mg comprimé à libération prolongée. OLUMIANT (baricitinib) 2 mg et 4 mg, comprimé. RINVOQ (upadacitinib) 15mg, comprimé à libération prolongée. JYSELECA (filgotinib) 100 mg et 200 mg, comprimé. Réévaluation à la demande de la CT. Adopté par la Commission de la transparence le 29 novembre 2023. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2023.

[https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-20319\\_REEVALUATION\\_ANTI-JAK\\_DA\\_AvisDef\\_CT20319&20329&20325.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-20319_REEVALUATION_ANTI-JAK_DA_AvisDef_CT20319&20329&20325.pdf)

87. American College of Rheumatology, European League Against Rheumatism, Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, *et al.* 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2010;69(9):1580-8.

<https://dx.doi.org/10.1136/ard.2010.138461>

88. French Society of Rheumatology, Fautrel B, Kedra J, Rempenault C, Juge PA, Drouet J, *et al.* 2024 update of the recommendations of the French Society of Rheumatology for the diagnosis and management of patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2024;91(6):105790.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2024.105790>

89. Haute Autorité de Santé. Evaluation médico-économique des traitements de fond biologiques dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2019.

[https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2966667/fr/rapport-evaluation-medico-economique-polyarthrite-rhumatoide](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2966667/fr/rapport-evaluation-medico-economique-polyarthrite-rhumatoide)

90. Gaujoux-Viala C. Evaluation de l'activité de la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Rhum Monogr* 2017;84(4):343-6.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.monrhu.2017.08.004>

91. van der Heijde DM, van 't Hof MA, van Riel PL, Theunisse LA, Lubberts EW, van Leeuwen MA, *et al.* Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: first step in the development of a disease activity score. *Ann Rheum Dis* 1990;49(11):916-20.

<https://dx.doi.org/10.1136/ard.49.11.916>

92. Prevo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995;38(1):44-8.

<https://dx.doi.org/10.1002/art.1780380107>

93. Fransen J, Welsing PM, Keijzer RM, Riel PL. Development and validation of the DAS28 using CRP [abstract]. *Ann Rheum Dis* 2003.

94. Wells G, Becker JC, Teng J, Dougados M, Schiff M, Smolen J, *et al.* Validation of the 28-joint Disease Activity Score (DAS28) and European League Against Rheumatism response criteria based on C-reactive protein against disease progression in patients with rheumatoid arthritis, and comparison with the DAS28 based on erythrocyte sedimentation rate. *Ann Rheum Dis* 2009;68(6):954-60.

<https://dx.doi.org/10.1136/ard.2007.084459>

95. Smolen JS, Breedveld FC, Schiff MH, Kalden JR, Emery P, Eberl G, *et al.* A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice. *Rheumatology* 2003;42(2):244-57.

<https://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keg072>

96. Aletaha D, Nell VP, Stamm T, Uffmann M, Pflugbeil S, Machold K, *et al.* Acute phase reactants add little to composite disease activity indices for rheumatoid arthritis: validation of a clinical activity score. *Arthritis Res Ther* 2005;7(4):R796-806.

<https://dx.doi.org/10.1186/ar1740>

97. Pincus T, Swearingen CJ, Bergman M, Yazici Y. RAPID3 (Routine Assessment of Patient Index Data 3), a rheumatoid arthritis index without formal joint counts for routine care: proposed severity categories compared to disease activity score and clinical disease activity index categories. *J Rheumatol* 2008;35(11):2136-47.

<https://dx.doi.org/10.3899/jrheum.080182>

98. Wolfe F, Michaud K, Pincus T. A composite disease activity scale for clinical practice, observational studies, and clinical trials: the patient activity scale (PAS/PAS-II). *J Rheumatol* 2005;32(12):2410-5.

99. American College of Rheumatology, European League Against Rheumatism, Studenic P, Aletaha D, de Wit M, Stamm TA, *et al.* American College of Rheumatology/EULAR remission criteria for rheumatoid arthritis: 2022 revision. *Arthritis Rheumatol* 2023;75(1):15-22.

<https://dx.doi.org/10.1002/art.42347>

100. Roodenrijs NM, Kedves M, Hamar A, Nagy G, van Laar JM, van der Heijde D, Welsing PM. Diagnostic issues in difficult-to-treat rheumatoid arthritis: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *RMD open* 2021;7(1):e001511.

<https://dx.doi.org/10.1136/rmdopen-2020-001511>

101. Archer R, Hock E, Hamilton J, Stevens J, Essat M, Poku E, *et al.* Assessing prognosis and prediction of treatment response in early rheumatoid arthritis: systematic reviews. *Health Technol Assess* 2018;22(66).

<https://dx.doi.org/10.3310/hta22660>

102. Gwinnutt JM, Sharp CA, Symmons DP, Lunt M, Verstappen SM. Baseline patient reported outcomes are more consistent predictors of long-term functional disability than laboratory, imaging or joint count data in patients with early inflammatory arthritis: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2018;48(3):384-98.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2018.03.004>

103. Song GG, Lee YH. Comparison of Disease Activity Score 28 using C-reactive Protein and Disease Activity Score 28 using erythrocyte sedimentation rate in assessing activity and treatment response in rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *J Rheum Dis* 2016;23(4):241-9.

<https://dx.doi.org/10.4078/jrd.2016.23.4.241>

104. Navarro-Compán V, Gherghe AM, Smolen JS, Aletaha D, Landewé R, van der Heijde D. Relationship between disease activity indices and their individual components and radiographic progression in RA: a systematic literature review. *Rheumatology* 2015;54(6):994-1007.

<https://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keu413>

105. Gaujoux-Viala C, Mouterde G, Baillet A, Claudepierre P, Fautrel B, Le Loët X, *et al.* Evaluating disease activity in rheumatoid arthritis: which composite index is best? A systematic literature analysis of studies comparing the psychometric properties of the DAS, DAS28, SDAI and CDAI. *Joint Bone Spine* 2012;79(2):149-55.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2011.04.008>

106. European League Against Rheumatism, Smolen JS, Landewé RB, Bergstra SA, Kerschbaumer A, Sepriano A, *et al.* EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. *Ann Rheum Dis* 2023;82(1):3-18.

<https://dx.doi.org/10.1136/ard-2022-223356>

107. European League Against Rheumatism, Nagy G, Roodenrijs NM, Welsing PM, Kedves M, Hamar A, *et al.* EULAR points to consider for the management of difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2022;81(1):20-33.

<https://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-220973>

108. American College of Rheumatology, England BR, Tiong BK, Bergman MJ, Curtis JR, Kazi S, *et al.* 2019 update of the American College of Rheumatology recommended rheumatoid arthritis disease activity measures. *Arthritis Care Res* 2019;71(12):1540-55.

<https://dx.doi.org/10.1002/acr.24042>

109. Italian Society for Rheumatology, Parisi S, Bortoluzzi A, Sebastiani GD, Conti F, Caporali R, *et al.* The Italian Society for Rheumatology clinical practice guidelines for rheumatoid arthritis. *Reumatismo* 2019;71(S1):22-49.

<https://dx.doi.org/10.4081/reumatismo.2019.1202>

110. American College of Rheumatology, Singh JA, Saag KG, Bridges SL, Akl EA, Bannuru RR, *et al.* 2015 American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res* 2016;68(1):1-25.

<https://dx.doi.org/10.1002/acr.22783>

111. European League Against Rheumatism, Combe B, Landewe R, Daien CI, Hua C, Aletaha D, *et al.* 2016 update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis. *Ann Rheum Dis* 2017;76(6):948-59.

<https://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210602>

112. Sato H, Tanabe N, Murasawa A, Otaki Y, Sakai T, Sugaya T, *et al.* Procalcitonin is a specific marker for detecting bacterial infection in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2012;39(8):1517-23.

<https://dx.doi.org/10.3899/jrheum.111601>

113. Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant, Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares, Haute Autorité de Santé. Arthrites

Juveniles Idiopathiques. Protocole National de Diagnostic et de Soins. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2023.

[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3493130/fr/arthrites-juveniles-idiopathiques-pnds](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3493130/fr/arthrites-juveniles-idiopathiques-pnds)

114. American College of Rheumatology, Ringold S, Angeles-Han ST, Beukelman T, Lovell D, Cuello CA, *et al.* 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: therapeutic approaches for non-systemic polyarthritis, sacroiliitis, and enthesitis. *Arthritis Care Res* 2019;71(6):717-34.

<https://dx.doi.org/10.1002/acr.23870>

115. International League of Associations for Rheumatology, Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, *et al.* International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004;31(2):390-2.

116. Martini A, Ravelli A, Avcin T, Beresford MW, Burgos-Vargas R, Cuttica R, *et al.* Toward new classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: first steps, Pediatric Rheumatology International Trials Organization International Consensus. *J Rheumatol* 2019;46(2):190-7.

<https://dx.doi.org/10.3899/jrheum.180168>

117. Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire, Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares, Haute Autorité de Santé. Maladie de STILL de l'adulte et de la forme systémique de l'Arthrite Juvenile Idiopathique ayant évolué jusqu'à l'âge adulte. Protocole National de Diagnostic et de Soins. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2017.

[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-08/pnds\\_still\\_de\\_ladulte\\_vfinale\\_2.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-08/pnds_still_de_ladulte_vfinale_2.pdf)

118. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, Kasukawa R, Mizushima Y, Kashiwagi H, *et al.* Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol* 1992;19(3):424-30.

119. European League Against Rheumatism, Paediatric Rheumatology European Society, Fautrel B, Mitrovic S, de Matteis A, Bindoli S, *et al.* EULAR/PReS recommendations for the diagnosis and management of Still's disease, comprising systemic juvenile idiopathic arthritis and adult-onset Still's disease. *Ann Rheum Dis* 2024;83(12):1614-27.

<https://dx.doi.org/10.1136/ard-2024-225851>

120. Ravelli A, Consolaro A, Horneff G, Laxer RM, Lovell DJ, Wulffraat NM, *et al.* Treating juvenile idiopathic arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2018;77(6):819-28.

<https://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-213030>

121. German Society of Pediatric and Juvenile Rheumatic Diseases, Oommen PT, Strauss T, Baltruschat K, Foeldvari I, Deuter C, *et al.* Update of evidence- and consensus-based guidelines for the treatment of juvenile idiopathic arthritis (JIA) by the German Society of Pediatric and Juvenile Rheumatic Diseases (GKJR): new perspectives on interdisciplinary care. *Clin Immunol* 2022;245:109143.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.clim.2022.109143>

122. American College of Rheumatology, Onel KB, Horton DB, Lovell DJ, Shenoi S, Cuello CA, *et al.* 2021 American

College of Rheumatology guideline for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: therapeutic approaches for oligoarthritis, temporomandibular joint arthritis, and systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res* 2022;74(4):521-37.

<https://dx.doi.org/10.1002/acr.24853>

123. Consolaro A, Ruperto N, Bazso A, Pistorio A, Magni-Manzoni S, Filocamo G, *et al.* Development and validation of a composite disease activity score for juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2009;61(5):658-66.

<https://dx.doi.org/10.1002/art.24516>

124. Nordal EB, Zak M, Aalto K, Berntson L, Fasth A, Herlin T, *et al.* Validity and predictive ability of the juvenile arthritis disease activity score based on CRP versus ESR in a Nordic population-based setting. *Ann Rheum Dis* 2012;71(7):1122-7.

<https://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200237>

125. McErlane F, Beresford MW, Baildam EM, Chieng SE, Davidson JE, Foster HE, *et al.* Validity of a three-variable Juvenile Arthritis Disease Activity Score in children with new-onset juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2013;72(12):1983-8.

<https://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-202031>

126. Wallace CA, Giannini EH, Huang B, Itert L, Ruperto N. American College of Rheumatology provisional criteria for defining clinical inactive disease in select categories of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res* 2011;63(7):929-36.

<https://dx.doi.org/10.1002/acr.20497>

127. Consolaro A, Bracciolini G, Ruperto N, Pistorio A, Magni-Manzoni S, Malattia C, *et al.* Remission, minimal disease activity, and acceptable symptom state in juvenile idiopathic arthritis: defining criteria based on the juvenile arthritis disease activity score. *Arthritis Rheum* 2012;64(7):2366-74.

<https://dx.doi.org/10.1002/art.34373>

128. European League Against Rheumatism, Paediatric Rheumatology European Society, de Matteis A, Bindoli S, de Benedetti F, Carmona L, *et al.* Systemic juvenile idiopathic arthritis and adult-onset Still's disease are the same disease: evidence from systematic reviews and meta-analyses informing the 2023 EULAR/PreS recommendations for the diagnosis and management of Still's disease. *Ann Rheum Dis* 2024;83(12):1748-61.

<https://dx.doi.org/10.1136/ard-2024-225853>

129. Leavis HL, van Daele PL, Mulders-Manders C, Michels R, Rutgers A, Legger E, *et al.* Management of adult-onset Still's disease: evidence- and consensus-based recommendations by experts. *Rheumatology* 2024;63(6):1656-63.

<https://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kead461>

130. Haute Autorité de Santé, Institut national du cancer. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Lymphome de Hodgkin classique de l'adulte. Guide du parcours de soins. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.

[https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1650372/fr/lymphome-de-hodgkin-classique-de-l-adulte-guide-du-parcours-de-soins](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1650372/fr/lymphome-de-hodgkin-classique-de-l-adulte-guide-du-parcours-de-soins)

131. European Society For Medical Oncology, Eichenauer DA, Aleman BM, André M, Federico M, Hutchings M, *et al.* Hodgkin lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines

for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2018;29(Suppl 4):iv19-iv29.

<https://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdy080>

132. Réseau français des registres des cancers FRANCIM, Hospices civils de Lyon, Santé publique France, Institut national du cancer, Le Guyader-Peyrou S, Defossez G, *et al.* Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 2 - Hémopathies malignes. Etude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Saint-Maurice: SPF; 2019.

<https://www.santepubliquefrance.fr/docs/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-volume-2-hemopathies-malignes>

133. National Comprehensive Cancer Network. Pediatric Hodgkin lymphoma. Version 1.2024 — may 14, 2024. NCCN Clinical Practice Guidelines in oncology (NCCN Guidelines®). Plymouth Meeting: NCCN; 2024.

<https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1498>

134. Société française de lutte contre les cancers et leucémies de l'enfant et de l'adolescent, Dourthe ME, Simonin M, Rigaud C, Haouy S, Montravers F, *et al.* Recommandations de la SFCE pour la prise en charge du lymphome de Hodgkin nodulaire à prédominance lymphocytaire de l'enfant et de l'adolescent. *Bull Cancer* 2023;110(9):968-77.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.bulcan.2023.03.006>

135. National Comprehensive Cancer Network, Hoppe RT, Advani RH, Ambinder RF, Armand P, Bello CM, *et al.* Hodgkin lymphoma. Version 1.2025 — December 24, 2024. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Plymouth Meeting: NCCN; 2025.

[https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/hodgkins.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hodgkins.pdf)

136. British Society for Haematology, Follows GA, Barrington SF, Bhuller KS, Culligan DJ, Cutter DJ, *et al.* Guideline for the first-line management of Classical Hodgkin lymphoma - a British Society for Haematology guideline. *Br J Haematol* 2022;197(5):558-72.

<https://dx.doi.org/10.1111/bjh.18083>

137. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. Lymphome de Hodgkin. Algorithmes d'investigation, de traitement et de suivi. Québec: INESSS; 2016.

[https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/INESSS\\_algo\\_lymphome\\_hodgkin\\_dec2016.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/INESSS_algo_lymphome_hodgkin_dec2016.pdf)

138. McKay P, Fielding P, Gallop-Evans E, Hall GW, Lambert J, Leach M, *et al.* Guidelines for the investigation and management of nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma. *Br J Haematol* 2016;172(1):32-43.

<https://dx.doi.org/10.1111/bjh.13842>

139. German Hodgkin Study Group. Hodgkin lymphoma. Disease stages and risk factors [En ligne]. Köln: GHSG.

<https://en.ghsg.org/disease-stages>

140. Tubiana M, Henry-Amar M, Hayat M, Burgers M, Qasim M, Somers R, *et al.* Prognostic significance of the number of involved areas in the early stages of Hodgkin's disease. *Cancer* 1984;54(5):885-94.

[https://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(19840901\)54:5<885::aid-cncr2820540522>3.0.co;2-b](https://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(19840901)54:5<885::aid-cncr2820540522>3.0.co;2-b)

141. Hasenclever D, Diehl V. A prognostic score for advanced Hodgkin's disease. International Prognostic Factors Project on Advanced Hodgkin's Disease. *N Engl J Med* 1998;339(21):1506-14.  
<https://dx.doi.org/10.1056/nejm199811193392104>
142. Rodday AM, Evens AM, Maurer MJ, Upshaw JN, Counsell N, Rossetti S, *et al.* An individualized prediction model for early-stage classic Hodgkin's Lymphoma. *NEJM Evid* 2025;EVIDoaa2500115.  
<https://dx.doi.org/10.1056/EVIDoaa2500115>
143. Klimm B, Goergen H, Fuchs M, von Tresckow B, Böll B, Meissner J, *et al.* Impact of risk factors on outcomes in early-stage Hodgkin's lymphoma: an analysis of international staging definitions. *Ann Oncol* 2013;24(12):3070-6.  
<https://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdt413>
144. Haute Autorité de Santé. Dosage sérique des chaînes légères libres (CLL) kappa et lambda dans les gammopathies monoclonales. Note de cadrage. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2024.  
[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3530128/fr/dosage-serique-des-chaines-legeres-libres-kappa-et-lambda-dans-les-gammopathies-monoclonales-note-de-cadrage](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3530128/fr/dosage-serique-des-chaines-legeres-libres-kappa-et-lambda-dans-les-gammopathies-monoclonales-note-de-cadrage)
145. Kyle RA, Rajkumar SV. Monoclonal gammopathy of undetermined significance and smoldering multiple myeloma. *Hematol Oncol Clin North Am* 2007;21(6):1093-113.  
<https://dx.doi.org/10.1016/j.hoc.2007.08.005>
146. European Society for Medical Oncology, Moreau P, San Miguel J, Sonneveld P, Mateos MV, Zamagni E, *et al.* Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2017;28(Suppl 4):iv52-iv61.  
<https://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdx096>
147. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos MV, *et al.* International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol* 2014;15(12):e538-48.  
[https://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045\(14\)70442-5](https://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(14)70442-5)
148. National Institute for Health and Care Excellence. Myeloma: diagnosis and management. Last updated: 25 october 2018. London: NICE; 2016.  
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng35/resources/myeloma-diagnosis-and-management-pdf-1837394042821>
149. National Comprehensive Cancer Network. Multiple myeloma. NCCN Evidence Blocks™. Version 1.2025 — january 9, 2025. NCCN Clinical Practice Guidelines in oncology (NCCN Guidelines®). Plymouth Meeting: NCCN; 2025.  
<https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1445>
150. Spanish Society of Laboratory Medicine, Spanish Society of Hematology and Hemotherapy, Cárdenas MC, García-Sanz R, Puig N, Pérez-Surribas D, *et al.* Recommendations for the study of monoclonal gammopathies in the clinical laboratory. A consensus of the Spanish Society of Laboratory Medicine and the Spanish Society of Hematology and Hemotherapy. Part I: Update on laboratory tests for the study of monoclonal gammopathies. *Clin Chem Lab Med* 2023;61(12):2115-30.  
<https://dx.doi.org/10.1515/cclm-2023-0326>
151. National Institute for Health and Care Excellence. Suspected cancer: recognition and referral. Last updated: 1 may 2025 London: NICE; 2015.  
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng12/resources/suspected-cancer-recognition-and-referral-pdf-1837268071621>
152. British Society for Haematology, Sive J, Cuthill K, Hunter H, Kazmi M, Pratt G, *et al.* Guidelines on the diagnosis, investigation and initial treatment of myeloma: a British Society for Haematology/UK Myeloma Forum Guideline. *Br J Haematol* 2021;193(2):245-68.  
<https://dx.doi.org/10.1111/bjh.17410>
153. European Myeloma Network, Caers J, Garderet L, Kortüm KM, O'Dwyer ME, van de Donk NW, *et al.* European Myeloma Network recommendations on tools for the diagnosis and monitoring of multiple myeloma: what to use and when. *Haematologica* 2018;103(11):1772-84.  
<https://dx.doi.org/10.3324/haematol.2018.189159>
154. European Hematology Association, European Society for Medical Oncology, Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, Mateos MV, *et al.* Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2021;32(3):309-22.  
<https://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2020.11.014>
155. Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S, Lokhorst HM, Goldschmidt H, Rosinol L, *et al.* Revised international staging system for multiple myeloma: a report from International Myeloma Working Group. *J Clin Oncol* 2015;33(26):2863-9.  
<https://dx.doi.org/10.1200/jco.2015.61.2267>
156. Kumar S, Paiva B, Anderson KC, Durie B, Landgren O, Moreau P, *et al.* International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. *Lancet Oncol* 2016;17(8):e328-e46.  
[https://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045\(16\)30206-6](https://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(16)30206-6)
157. Spanish Society of Laboratory Medicine, Spanish Society of Hematology and Hemotherapy, Cárdenas MC, García-Sanz R, Puig N, Pérez-Surribas D, *et al.* Recommendations for the study of monoclonal gammopathies in the clinical laboratory. A consensus of the Spanish Society of Laboratory Medicine and the Spanish Society of Hematology and Hemotherapy. Part II: Methodological and clinical recommendations for the diagnosis and follow-up of monoclonal gammopathies. *2023;61(12):2131-42.*  
<https://dx.doi.org/10.1515/cclm-2023-0325>
158. College of American Pathologists, American Association for Clinical Chemistry, for AS, Clinical Pathology, Keren DF, Boci G, *et al.* Laboratory detection and initial diagnosis of monoclonal gammopathies. *Arch Pathol Lab Med* 2022;146(5):575-90.  
<https://dx.doi.org/10.5858/arpa.2020-0794-CP>
159. British Society for Haematology, Stern S, Chaudhuri S, Drayson M, Henshaw S, Karunanithi K, *et al.* Investigation and management of the monoclonal gammopathy of undetermined significance: a British Society for Haematology Good Practice Paper. *Br J Haematol* 2023;202(4):734-44.  
<https://dx.doi.org/10.1111/bjh.18866>

160. British Society for Haematology, Pinney J, Roufosse C, Kousios A, Chaidos A, Gillmore JD, *et al.* Diagnosis and management of monoclonal gammopathy of renal significance: a British Society for Haematology good practice paper. *Br J Haematol* 2025;206(2):447-63.  
<https://dx.doi.org/10.1111/bjh.19956>
161. Shephard EA, Neal RD, Rose P, Walter FM, Litt EJ, Hamilton WT. Quantifying the risk of multiple myeloma from symptoms reported in primary care patients: a large case-control study using electronic records. *Br J Gen Pract* 2015;65(631):e106-13.  
<https://dx.doi.org/10.3399/bjgp15X683545>
162. Rajkumar SV, Kyle RA, Therneau TM, Melton LJ, Bradwell AR, Clark RJ, *et al.* Serum free light chain ratio is an independent risk factor for progression in monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Blood* 2005;106(3):812-7.  
<https://dx.doi.org/10.1182/blood-2005-03-1038>
163. British Society for Rheumatology, Zhao SS, Harrison SR, Thompson B, Yates M, Eddison J, *et al.* The 2025 British Society for Rheumatology guideline for the treatment of axial spondyloarthritis with biologic and targeted synthetic DMARDs. *Rheumatology* 2025;64(6):3242-54.  
<https://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keaf089>
164. National Institute for Health and Care Excellence. Spondyloarthritis in over 16s: diagnosis and management. Last updated: 2 June 2017. London: NICE; 2017.  
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng65/resources/spondyloarthritis-in-over-16s-diagnosis-and-management-pdf-1837575441349>
165. Assessment of Spondyloarthritis International Society, European League Against Rheumatism, Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, Ortolan A, *et al.* ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann Rheum Dis* 2023;82:19-34.  
<https://dx.doi.org/10.1136/ard-2022-223296>
166. Assessment of Spondyloarthritis International Society, European League Against Rheumatism, van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, Baraliakos X, *et al.* 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2017;76(6):978-91.  
<https://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210770>
167. Smolen JS, Schöls M, Braun J, Dougados M, FitzGerald O, Gladman DD, *et al.* Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Ann Rheum Dis* 2018;77(1):3-17.  
<https://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211734>
168. Canadian Rheumatology Association, Rohekar S, Pardo JP, Mirza R, Aydin SZ, Bessette L, *et al.* Canadian Rheumatology Association/Spondyloarthritis Research Consortium of Canada living treatment recommendations for the management of axial spondyloarthritis. *J Rheumatol* 2025;52(1):10-22.  
<https://dx.doi.org/10.3899/jrheum.2023-1237>
169. American College of Rheumatology, Spondylitis Association of America, Spondyloarthritis Research and Treatment Network, Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, *et al.* 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network recommendations for the treatment of ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis. *Arthritis Care Res* 2019;71(10):1285-99.  
<https://dx.doi.org/10.1002/acr.24025>
170. Cottreau AS, Versari A, Loft A, Casanovas O, Bellei M, Ricci R, *et al.* Prognostic value of baseline metabolic tumor volume in early-stage Hodgkin lymphoma in the standard arm of the H10 trial. *Blood* 2018;131(13):1456-63.  
<https://dx.doi.org/10.1182/blood-2017-07-795476>

# Participants

## Organismes professionnels et filières maladies rares ayant proposé des experts consultés à titre individuel :

Conseils nationaux professionnels (CNP) / sociétés savantes :

- Collège de la médecine générale
- CNP de gériatrie
- CNP d'hépatogastroentérologie
- CNP d'hématologie
- CNP de maladies infectieuses et tropicales
- CNP de médecine interne polyvalente et immunologie clinique
- CNP de médecine d'urgence
- CNP de médecine vasculaire
- CNP de pédiatrie
- CNP de rhumatologie

Filière maladies rares :

- Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares (FAI<sup>2</sup>R)

## Experts consultés à titre individuel

- Pr Aurélien Amiot, hépatogastroentérologue, Le Kremlin-Bicêtre
- Dr Brigitte Bader-Meunier, immunologiste et rhumatologue pédiatre, Paris
- Dr Anne-Claire Desbois, médecin interniste, Paris
- Dr Aurélien Falcon, médecin généraliste, Saint-Just-Saint-Rambert
- Dr Tanguy Flao, biologiste médical, Marmande
- Pr Olivier Hérault, hématologue, Tours
- Dr Alexandre Janel, biologiste médical, Clermont-Ferrand
- Dr Stéphanie Krebs, rhumatologue, Ploëmer
- Dr Cécile Leviandier, biologiste médical, Asnières
- Dr Thomas Le Vraux, médecin généraliste, Annecy
- Pr Sébastien Miranda, médecin vasculaire, Rouen
- Pr Emmanuel Montassier, urgentiste, Nantes
- Pr Christophe Richez, rhumatologue, Bordeaux
- Pr Maxime Samson, médecin interniste, Dijon
- Pr Pierre Sujobert, hématologue, Pierre-Bénite
- Pr Benoit de Wazières, gériatre, Nîmes

## Parties prenantes (organismes professionnels, filières maladies rares, centres de référence et associations de patients) ayant donné leur point de vue à titre collectif

Conseils nationaux professionnels (CNP) / sociétés savantes :

- Collège de la médecine générale (CMG)
- Collège national des généralistes enseignants (CNGE)
- CNP de biologie médicale
- CNP de gériatrie
- CNP d'hématologie
- CNP de médecine interne polyvalente et immunologie clinique

- CNP de médecine d'urgence
- CNP de médecine vasculaire
- CNP de pédiatrie
- CNP de rhumatologie
- Intergroupe francophone du myélome
- Réseau de recherche clinique sur les lymphomes et le LLC/MW (LYSA)

Filière maladies rares :

- Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares (FAI<sup>2</sup>R)

Associations de patients/d'usagers du système de santé :

- Association française de lutte antirhumatismale
- Association française des polyarthritiques et des rhumatismes inflammatoires chroniques
- France Assos Santé

## Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants ainsi que les associations ProBioQual et Biologie prospective pour leur contribution concernant les données d'évaluation externe de la qualité en France.

# Abréviations et acronymes

---

ACG	Artérite à cellules géantes (maladie de Horton)
ACPA	Anticorps anti-protéines citrullinées
ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
AJI	Arthrites juvéniles idiopathiques
BAT	Biopsie de l'artère temporale
BILAG	<i>British Isles Lupus Assessment Group</i>
BSH	<i>British Society for Haematology</i>
CDAI	<i>Clinical Disease Activity Index</i>
CHU	Centre hospitalier universitaire
CNAM	Caisse nationale d'assurance maladie
CNP	Conseils nationaux professionnels
CRP	Protéine C-réactive
DAS	<i>Disease Activity Score</i>
DAS28	<i>Disease Activity Score – 28 articulations</i>
DOR	<i>Diagnostic Odds Ratio</i>
ECLAM	<i>European Consensus Lupus Activity Measurement</i>
EORTC	<i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer</i>
EULAR	<i>European League Against Rheumatism</i>
EVA	Echelle visuelle analogique
FR	Facteur rhumatoïde
GHSG	<i>German Hodgkin Study Group</i>
HAS	Haute Autorité de santé
IC 95%	Intervalle de confiance à 95 %
ILAR	<i>International League Associations for Rheumatology</i>
IMWG	<i>International Myeloma Working Group</i>
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
IQR	Espace interquartile
JADAS	<i>Juvenile Arthritis Disease Activity Score</i>
LBM	Laboratoire de biologie médicale
LH	Lymphome de Hodgkin
LHC	Lymphome de Hodgkin classique
LHNPL	Lymphome de Hodgkin nodulaire à prédominance lymphocytaire
LS	Lupus systémique
MGUS	Gammopathies monoclonales de signification indéterminée
MM	Myélome multiple

NABM	Nomenclature des actes de biologie médicale
NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
NICE	<i>National institute for health and care excellence</i>
NR	Non renseigné
NS	Non significatif
PCT	Procalcitonine
PNDS	Protocole national de diagnostic et de soins
PPR	Pseudopolyarthrite rhizomélique
PR	Polyarthrite rhumatoïde
SAM	Syndrome d'activation macrophagique
SDAI	<i>Simplified Disease Activity Index</i>
SFR	Société française de rhumatologie
SLAM	<i>Systemic Lupus Activity Measurement</i>
SLEDAI	<i>Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index</i>
SNDS	Système national des données de santé
UNCAM	Union nationale des caisses d'assurance maladie
VS	Vitesse de sédimentation

---

Retrouvez tous nos travaux sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

---

