



HAL
open science

Le Relapsing Polychondritis Damage Index (RPDAM) : développement d'un score lésionnel au cours de la polychondrite atrophiante

Philippe Mertz, Alexandre Belot, Ricard Cervera, Tyng Yu Chuah, Lorenzo Dagna, Laura Damian, Debashish Danda, David D'cruz, Gerard Espinosa, Camille Frances, et al.

► To cite this version:

Philippe Mertz, Alexandre Belot, Ricard Cervera, Tyng Yu Chuah, Lorenzo Dagna, et al.. Le Relapsing Polychondritis Damage Index (RPDAM) : développement d'un score lésionnel au cours de la polychondrite atrophiante. *Revue du Rhumatisme*, 2020, 87, pp.122 - 127. 10.1016/j.rhum.2020.01.004 . hal-03489940

HAL Id: hal-03489940

<https://hal.science/hal-03489940v1>

Submitted on 22 Aug 2022

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

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



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Le Relapsing Polychondritis Damage Index (RPDAM) : développement d'un score lésionnel au cours de la polychondrite atrophiante

Philippe Mertz ^(1,2), Alexandre Belot ⁽³⁾, Ricard Cervera ⁽⁴⁾, Tyng Yu Chuah ⁽⁵⁾, Lorenzo Dagna ⁽⁶⁾, Laura Damian ⁽⁷⁾, Debashish Danda ⁽⁸⁾, David D'cruz ⁽⁹⁾, Gerard Espinosa ⁽⁴⁾, Camille Frances ⁽¹⁰⁾, David Jayne ⁽¹¹⁾, Kong Kok Ooi ^(12,13), Eugene J. Kucharz ⁽¹⁴⁾, Robert Lebovics ⁽¹⁵⁾, Isabelle Marie ⁽¹⁶⁾, Guillaume Moulis ^(17,18), Stanford Peng ⁽¹⁹⁾, Aman Sharma ⁽²⁰⁾, Noboru Suzuki ⁽²¹⁾, Toshio Tanaka ⁽²²⁾, Ronald Van Vollenhoven ⁽²³⁾, Jean Sibilia ^(1,2), Jacques Eric Gottenberg ^(1,2), François Chasset ⁽¹⁰⁾, Laurent Arnaud ^{(1,2)*}

(1) Service de Rhumatologie, Centre de Référence des Maladies Autoimmunes et Systémiques Rares Est Sud-Ouest (RESO), Hôpital de Hautepierre, 1 Avenue Molière BP 83049, 67098 Strasbourg Cedex, France.

(2) INSERM UMR-S1109, 67098 Strasbourg Cedex, France

(3) Service de Néphrologie Pédiatrique, Rhumatologie, Dermatologie, Hôpital Femme-Mère Enfant, Bron.

(4) Service des Maladies Auto-Immunes, Institut Clinique de Médecine et Dermatologie, Hôpital Clinique, Barcelone, Espagne

(5) Service de Rhumatologie et d'Immunologie, Hôpital Général de Singapour.

(6) Unité d'Immunologie, Rhumatologie, Allergie et Maladies Rares (UnIRAR), Institut Scientifique San Raffaele IRCCS, Université Vita-Salute Sans Raffaele, 20132 Milan, Italie

(7) Service de Rhumatologie, Spitalul clinic Judetean de Urgenta Cluj. Cluj-Napoca, Roumanie.

- (8) Service d'Immunologie Clinique et de Rhumatologie, Christian Medical College, Vellore, Inde.
- (9) Unité de soins du Lupus Louise Coote, Guy's Hospital, London, RU.
- (10) Service de Dermatologie, Hôpital Tenon – Paris, France
- (11) Service de Médecine, Université de Cambridge, Cambridge, RU.
- (12) Unité de Rhumatologie, Hôpital Universitaire National, Singapour City, Singapour ;
- (13) Faculté de Médecine de Yong Loo Lin, National University, Singapour City, Singapour.
- (14) Service de Médecine Interne et Rhumatologie, Université Médicale de Silesia, Katowice, Pologne.
- (15) Service d'Oto-laryngologie, From Mount Sinai St. Luke's et Mount Sinai Roosevelt affiliés à la Faculté de Médecine Icahn School au Mount Sinai, New York, NY, Etats-Unis.
- (16) Service de Médecine Interne, CHU Rouen-Bois Guillaume, Rouen cedex, France.
- (17) Service de Médecine Interne, CHU de Toulouse, Toulouse, France ;
- (18) UMR 1027 Inserm-Université de Toulouse, Toulouse, France ; CIC 1436, CHU de Toulouse, Toulouse, France.
- (19) Swedish Medical Center, Seattle, Washington, E.U.
- (20) Unités d'Immunologie Clinique et Rhumatologie, Service de Médecine Interne, Postgraduate Institute of Medical Education and Research (PGIMER), Chandigarh, 160012, Inde.

- (21) Institut des Sciences Médicales et Service d'Immunologie et de Médecine, Faculté de Médecine St. Marianna, Kawasaki, 216-8511, Japon.
- (22) Service d'Application Clinique en recherche Biologique, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka University, Osaka 565-0871, Japon.
- (23) Service d'Immunologie Clinique et de Rhumatologie, Academic Medical Center, Amsterdam, Pays-Bas.

***Auteur correspondant**

Pr. Laurent Arnaud, Service de rhumatologie, Centre National de Référence des Maladies Autoimmunes et Systémiques Rares, Hôpital de Hautepierre, 1 Avenue Molière BP 83049, 67098 Strasbourg Cedex, France.

Téléphone : 03 88 12 84 74 | Fax: 03 88 12 82 90 | email : Laurent.arnaud@chru-strasbourg.fr

Résumé

Objectifs : La polychondrite atrophiante (PCA) est une maladie inflammatoire, multi-systémique rare dont les causes sont encore inconnues. Nous ne disposons actuellement d'aucun score de mesure permettant d'évaluer et de surveiller les lésions chez les patients porteurs de cette pathologie. Notre objectif principal était d'élaborer un outil de mesure concernant le damage au cours de la polychondrite atrophiante, le Relapsing Polychondritis Damage Index (RPDAM).

Méthodes : Nous avons réalisé une étude internationale multicentrique par méthode Delphi en 4 tours durant laquelle des experts ont été invités à évaluer la pertinence des items liés au damage dans la PCA (141 items ont été obtenus à partir d'une revue de la littérature et 12 ont été proposés par les experts), en utilisant l'échelle de Likert. La sélection des items pour chacun des tours suivants était basée sur la cotation médiane attribuée à chaque item.

Résultats : Vingt-quatre experts de 11 nationalités différentes ont participé au premier tour et 22 aux 3 tours suivants. Parmi les 153 items initiaux liés au damage, 44 ont été sélectionnés durant le tour 1, 30 durant le tour 2 et 16 durant le tour 3. Au cours de la 4^e étape, nous avons affiné le score à un total de 17 items concernant les atteintes cartilagineuses auriculaires, nasales, laryngo-trachéo-bronchiques et les manifestations ophtalmologiques, respiratoires, cardiovasculaires et hématologiques ainsi que les effets secondaires liés au traitement.

Conclusion : Nous avons développé, par consensus international, un score lésionnel d'évaluer chez les patients souffrant de PCA. Après validation, le score RPDAM contribuera à améliorer la prise en charge des patients souffrant de cette pathologie rare mais également à standardiser le recueil de données pour de prochains essais cliniques.

MOTS CLÉS : Maladies auto-inflammatoires, Score de damage, polychondrite atrophiante

1. Introduction

La polychondrite atrophiante (PCA) est une maladie inflammatoire rare, sévère, multi-systémique et chronique qui touche les structures cartilagineuses (1) auriculaires, nasales et laryngo-trachéo-bronchiques (2). Les autres manifestations cliniques concernent des atteintes ophtalmologique, cardiovasculaire (3), articulaire périphérique, audiovestibulaire, dermatologique (4) et neurologique (5-7). La rareté de la PCA rend difficile l'obtention de données épidémiologiques mais la prévalence de la maladie a récemment été estimée à environ 4,5/10⁶ (8, 9).

L'une des difficultés de l'évaluation de la PCA réside dans l'absence de scores de mesure standardisés d'activité et de dommage lésionnel. Ce manque conduit à une prise en charge non standardisée de la maladie et limite de surcroît la mise en place d'essais cliniques. Par ailleurs, le spectre clinique de la PCA comprend des manifestations très spécifiques, telles que les chondrites et déformations, qui ne sont pas toujours prises en compte par les outils disponibles pour les autres maladies. Le développement de tels outils constitue une condition préalable à la mise en oeuvre d'une approche treat-to-target dans le cadre de cette pathologie.

La distinction entre l'activité et le dommage de la maladie constitue un enjeu crucial en pratique clinique quotidienne pour une prise en charge ciblée de la maladie ; l'activité de la maladie fait généralement référence aux manifestations réversibles tandis que le dommage lésionnel (« damage ») représente les lésions irréversibles pour lesquelles une stratégie d'escalade thérapeutique n'est pas indiquée. En 2012, notre groupe a élaboré un score d'évaluation de l'activité de la PCA ou RPDAI (Relapsing Polychondritis Disease Activity Index) par consensus d'experts (10) mais nous ne disposons pas actuellement d'un score d'évaluation du damage pour la PCA. La mise en place d'un tel outil permettrait d'améliorer

la prise en charge des patients porteurs de PCA mais également d'offrir un outil d'évaluation standardisé pour la réalisation d'essais cliniques.

Durant cette étude, nous avons pour principal objectif d'élaborer un score de mesure du damage au cours de la PCA, le Relapsing Polychondritis Damage Index (RPDAM) basé sur un consensus d'experts internationaux par méthode Delphi.

2. Méthodes

2.1. Définitions

Le comité de pilotage de cette étude a défini le terme « damage » comme la survenue d'atteintes irréversibles de la maladie pour lesquelles une escalade thérapeutique n'est pas indiquée, liées à la maladie ou à son traitement, confirmées par l'examen clinique et présentes depuis au moins 3 mois. Tous les damages rapportés devaient survenir après le diagnostic de PCA.

2.2. Caractéristiques de l'étude

RPDAM est une étude internationale multicentrique basée sur une méthode Delphi en 4 tours. L'enquête Delphi consiste en un processus itératif qui comprend plusieurs étapes successives de recueil et d'exploitation des données, dont l'objectif est de dégager un éventuel consensus au sein d'un groupe structuré d'experts sur un sujet précis. Ce processus interactif s'appuie sur un panel d'experts invités à côter une liste d'items au cours de plusieurs étapes consécutives, les réponses retenues par les experts à chaque tour étant renvoyées au tour suivant à chacun des participants. L'étude a été dirigée par un comité de pilotage composé d'un rhumatologue spécialisé dans la prise en charge de la PCA (L.A.), un dermatologue

ayant un intérêt particulier pour les maladies auto-immunes (F.C.) et un interne en rhumatologie (P.M.).

2.3. Panel d'experts

Le panel d'experts a été constitué après avoir contacté les principaux auteurs de toutes les publications portant sur une série de ≥ 5 patients PCA entre 2006 et 2016 et figurant dans les bases de données bibliographiques Pubmed et Embase. Ces experts ont été contactés de manière individuelle par email et invités à participer à cette étude. Ils n'ont pas été informés du nombre total d'experts sélectionnés ni de leurs noms afin d'éviter les biais d'opinion fréquemment associés aux panels d'experts. L'ensemble des réponses formulées par chaque expert ont été anonymisées avant d'être envoyées aux autres experts au cours des phases suivantes.

2.4. Elaboration de la liste initiale des items concernant le damage

Afin de procéder à la sélection initiale des items relatifs au damage au cours de la PCA, le comité de pilotage a préparé une liste préliminaire d'items inspirée des scores de damage déjà existants pour d'autres pathologies tels que le VDI (Vasculitis Damage Index) (11), le MDI (IMACS Myositis Damage Index) (12), le SSDDI (Sjögren's Syndrome Disease Damage Index) (13), le SLICC/ACR Lupus Damage Index (14) et s'appuyant sur l'avis des experts. Un total de 141 items ont été identifiés par le biais d'une revue de la littérature et 12 items supplémentaires ont été proposés par le panel d'experts durant les discussions préliminaires [Annexe A, Tableau S1 ; voir le matériel complémentaire accompagnant la version en ligne de cet article].

2.5. Méthode Delphi pour la sélection des items

La méthode Delphi a été utilisée pour conserver l'anonymat des experts durant l'étude et ainsi éviter les biais d'opinion tels que les effets d'influence, les conflits d'intérêts et les pressions de groupe, fréquemment associés aux panels d'experts. Pour cette enquête Delphi en 4 tours,

nous avons utilisé des questionnaires électroniques, protégés par mot de passe, élaborés à partir du formulaire Google forms. A l'issue de chaque tour, les experts ont reçu le résultat des réponses obtenues lors des tours précédents. L'ensemble des suggestions émises par les experts durant chaque tour ont été transmises de manière anonyme à tous les autres experts afin d'être prises en considération.

Au cours de l'étape 1 de l'étude RPDAM, les experts ont été invités à coter la pertinence de chacun des 153 items « damage » en utilisant une échelle de Likert allant de 1 (« Pas du tout d'accord avec l'inclusion de l'item dans le score RPDAM final ») à 10 (« Tout à fait d'accord avec l'inclusion de l'item dans le score RPDAM final »). Conformément aux recommandations françaises pour le développement d'un consensus d'experts, seuls les items ayant obtenu un score médian ≥ 7 ont été sélectionnés pour le deuxième tour. Au cours des tours 2, 3 et 4, nous avons utilisé une échelle de Likert simplifiée cotée de 1 (« Ne devrait pas être inclus dans le score RPDAM final ») à 4 (« Devrait être inclus dans le score RPDAM final ») et les items ayant obtenu un score médian ≥ 3 sur une échelle de 1 à 4 (premier quartile) ont été sélectionnés pour les tours suivants.

L'objectif du 4e tour était d'obtenir la validation par les experts des items sélectionnés à l'issue des 3 premiers tours et d'affiner le score final en s'appuyant sur les observations et l'expérience des experts.

2.6. Analyses statistiques

Les données quantitatives ont été exprimées en médianes (minimum-maximum) et les données qualitatives en pourcentages. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel JMP version 13 (SAS Institute, Cary, NC, USA).

3. Résultats

3.1. Caractéristiques du panel d'experts

Parmi les 44 experts sollicités, 24 ont participé au tour 1 et 22 (91,7%) aux tours 2, 3 et 4. L'âge médian des experts était de 55 (min-max: 30-67) ans. Tous étaient titulaires d'un MD et 4 d'un PhD. Ces experts exerçaient en France (n = 6), au Royaume-Uni (n = 4), aux Etats-Unis (n = 4), en Espagne (n = 3), au Japon (n = 2), en Inde (n = 2), à Singapour (n = 2), ainsi qu'aux Pays-Bas, en Pologne, en Roumanie et en Italie (n = 1 pour ces 4 pays). Douze participants étaient rhumatologues, 8 internistes, 2 ORL, 2 dermatologues, 1 néphrologue, 1 pédiatre et 1 pneumologue. Tous les experts ayant participé aux 4 tours avaient une expérience ≥ 10 ans dans la prise en charge de la PCA.

3.2. Sélection des items durant les tours 1, 2 et 3.

Le score médian pour les 153 items liés au damage était de 5,5 (1-10) sur l'échelle allant de 1 (pas du tout d'accord avec l'inclusion) à 10 (tout à fait d'accord avec l'inclusion). Un total de 44 items ont reçu un score médian ≥ 7 et ont donc été sélectionnés pour le tour 2 (Tableau 1) [Annexe A, Tableau S2]. Pendant le tour 2, ces 44 items ont été notés à l'aide d'une échelle de Likert simplifiée allant de 1 (à ne surtout pas retenir dans le RPDAM) à 4 (à retenir absolument dans le RPDAM). Le score médian attribué aux 44 items était de 3 (1,5-4) (Tableau 2). Parmi ces 44 items, 30 (ayant un score médian ≥ 3) ont été sélectionnés pour le tour 3 (Tableau 2). Sur ces 30 items, 9 (évaluant l'atteinte pulmonaire) ont été jugés sémantiquement redondants et ont été présentés séparément. Il a alors été demandé aux experts de choisir le terme jugé le plus pertinent pour décrire l'atteinte pulmonaire. Un total de 16 items avec un score médian ≥ 3 ont été retenus pour le tour 4 (Tableau 2).

3.3. Tour 4 du Delphi et affinement du score définitif

Sur les 16 items sélectionnés durant le tour 3, 4 items spécifiques à l'atteinte de l'arbre respiratoire et 2 à l'atteinte du cartilage nasal ont été considérés comme sémantiquement redondants par le comité de pilotage. Ces items sémantiquement redondants ont ensuite été affinés après soumission séparée au panel d'experts durant la phase 4. Pour chacun de ces 2 domaines, les experts ont été invités à sélectionner l'item le plus spécifique. L'item ayant reçu le plus grand nombre de votes de la part des 22 experts a finalement été sélectionné (Tableau 2). Les 10 items restants ont été validés par consensus d'experts durant la phase 4 (score médian de 3,5 [3-4]).

Durant la phase finale d'affinement, 6 items supplémentaires relatifs au traitement et les items potentiellement pertinents liés à la maladie ont été discutés. Parmi eux, 5 items ont finalement été sélectionnés par vote des experts (score médian de 3 [3-3]) (Tableau 2).

A l'issue des 4 tours Delphi et suivant la phase d'affinement, un total de 17 items ont été sélectionnés par consensus d'experts et constituent le score RPDAM définitif (Tableau 3).

4. Discussion

Les scores d'activité et de damage sont des outils indispensables à la mise en œuvre d'essais cliniques puisqu'ils permettent la standardisation des données collectées. Nous avons précédemment élaboré un score d'activité de la PCA (10). Dans la présente étude, notre principal objectif était de développer un score spécifiquement destiné à évaluer le damage au cours de la PCA. Cet outil a été mis en place au moyen d'un consensus multicentrique d'experts internationaux, impliqués dans la prise en charge des patients souffrant de PCA. À partir d'une liste initiale de 153 items potentiels décrivant du damage, les experts ont

sélectionné par consensus une liste définitive de 17 items spécifiques qui constituent le score RPDAM final.

Une des principales difficultés consistait à faire la distinction entre les items reflétant l'activité de la maladie et ceux reflétant le damage. Au cours de cette étude, nous avons pris en considération uniquement les manifestations irréversibles et non celles qui reflètent l'activité de la maladie. A noter que les items relatifs à l'atteinte rénale n'ont pas été retenus par les experts pour le score RPDAM final en raison de la rareté de cette atteinte au cours de la PCA (elle n'a été observée chez aucun des 142 patients de la récente cohorte française PCA (15)). D'après la majorité des experts, l'atteinte rénale doit faire reconsidérer le diagnostic de PCA et évoquer en première intention des diagnostics tels qu'une vascularite à ANCA, et essentiellement la granulomatose avec polyangéite (GPA) ou polyangéite microscopique (MPA). De la même manière, d'autres items (qui concernent principalement le système ORL) tels que « congestion nasale ou écoulement chronique ou rhinite crouteuse » et « sinusite chronique ou mise en évidence sur les examens d'imagerie d'une destruction osseuse » ont été considérés comme plus typiques de GPA que de PCA et par conséquent, n'ont pas été sélectionnés par le groupe d'experts (16).

Conformément aux autres scores de séquelles tels que le VDI (Vasculitis Damage Index), nous avons décidé de ne pas pondérer les items constituant le score RPDAM final mais plutôt de privilégier une approche selon laquelle chaque item individuel lié au damage est considéré comme présent ou absent.

La taille du panel d'experts constitue une des limites de cette étude et s'explique par la rareté de la maladie mais également l'absence d'un réseau de soins national et international dédié à la PCA. Cependant, un des atouts majeurs de ce score réside dans le fait que les experts étaient originaires de 11 pays différents et représentaient un large éventail de spécialités

médicales impliquées dans la prise en charge de la PCA. La participation de certains experts à la phase 2 mais leur absence au cours des phases suivantes, constitue une autre limite de cette étude. Ces derniers ont reçu plusieurs rappels les invitant à poursuivre l'étude, qui sont restés sans réponse. Cette limite aurait pu être compensée par la présence d'un plus large panel d'experts, ce qui n'est pas réalisable dans le cadre de la PCA. Pour finir, de futures études permettront de déterminer si le score RPDAM est maintenu sous sa forme non pondérée ou bien si différentes pondérations doivent être appliquées à ses items individuels.

Nous avons développé, par consensus international, le score RPDAM qui permet d'évaluer le damage chez les patients souffrant de PCA. Sur un total de 153 items potentiels décrivant du damage, le panel d'experts a dégagé un score de 17 items spécifiques, utilisable en pratique clinique courante et destiné à homogénéiser l'ensemble des outils nécessaires aux futurs essais cliniques. Bien que ce score reste à valider, les scores RPDAM et RPDAM peuvent contribuer à améliorer la prise en charge des patients atteints de cette rare pathologie.

Disponibilité des données et du matériel : Toutes les données produites ou analysées durant cette étude sont incluses dans le manuscrit publié et dans la documentation supplémentaire.

Déclaration d'intérêts : Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Financement : Cette recherche n'a bénéficié d'aucun financement de la part d'une organisation publique, commerciale ou à but non lucratif.

Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont participé à la rédaction ou à la révision critique du contenu intellectuel du manuscrit, et ont approuvé la version finale à publier.

Conception et design de l'étude : Philippe MERTZ, Laurent ARNAUD

Recueil des données : Philippe MERTZ, Laurent ARNAUD

Analyse et interprétation des données : Philippe MERTZ, Alexandre BELOT, Ricard CERVERA, Tyng Yu CHUAH, Lorenzo DAGNA, Laura DAMIAN, Debashish DANDA, David D'CRUZ, Gerard ESPINOSA, Camille FRANCES, David JAYNE, Kong KOK OOI, Eugene J. KUCHARZ, Robert LEBOVICS, Isabelle MARIE, Guillaume MOULIS, Stanford PENG, Aman SHARMA, Noboru SUZUKI, Toshio TANAKA, Ronald VAN VOLLENHOVEN, Jean SIBILIA, Jacques Eric GOTTENBERG, François CHASSET, Laurent ARNAUD

Annexe A. Matériel complémentaire

Du matériel complémentaire (Tableau S1-S2) accompagnant cet article est disponible sur ...

RÉFÉRENCES

1. Arnaud L, Mathian A, Haroche J, Gorochov G, Amoura Z. Pathogenesis of relapsing polychondritis: a 2013 update. *Autoimmun Rev.* 2014;13:90–5.
2. Shimizu Y, Kamiyoshihara M, Okajo J, Ishii Y, Takise A. Tracheobronchial stenosis evaluated by inspiratory and expiratory three-dimensional computed tomography and impulse oscillation with three-dimensional color imaging in a patient with relapsing polychondritis. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2014 ;28:325–31.
3. Le Besnerais M, Arnaud L, Boutémy J, Bienvenu B, Lévesque H, Amoura Z, et al. Aortic involvement in relapsing polychondritis. *Joint Bone Spine.* 2018 ;85:345–51.
4. Francès C, el Rassi R, Laporte JL, Rybojad M, Papo T, Piette JC. Dermatologic manifestations of relapsing polychondritis. A study of 200 cases at a single center. *Medicine (Baltimore).* 2001 ;80:173–9.
5. Kingdon J, Roscamp J, Sangle S, D’Cruz D. Relapsing polychondritis: a clinical review for rheumatologists. *Rheumatology (Oxford).* 2018 ;57:1525–32.
6. Dion J, Leroux G, Mouthon L, Piette J-C, Costedoat-Chalumeau N. Relapsing polychondritis: What’s new in 2017?. *Rev Med Interne.* 2018 ;39:400–7.
7. Liu W, Jiang H, Jing H, Mao B. An unusual cause of fever of unknown origin with enlarged lymph nodes-relapsing polychondritis: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2017 ;96:e8734.

8. Mathew SD, Battafarano DF, Morris MJ. Relapsing polychondritis in the Department of Defense population and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum.* 2012 ;42:70–83.
9. Hazra N, Dregan A, Charlton J, Gulliford MC, D’Cruz DP. Incidence and mortality of relapsing polychondritis in the UK: a population-based cohort study. *Rheumatology (Oxford).* 2015 ;54:2181–7.
10. Arnaud L, Devilliers H, Peng SL, Mathian A, Costedoat-Chalumeau N, Buckner J, et al. The Relapsing Polychondritis Disease Activity Index: development of a disease activity score for relapsing polychondritis. *Autoimmun Rev.* 2012 ;12:204–9.
11. Exley AR, Bacon PA, Luqmani RA, Kitas GD, Gordon C, Savage CO, et al. Development and initial validation of the Vasculitis Damage Index for the standardized clinical assessment of damage in the systemic vasculitides. *Arthritis Rheum.* 1997 ;40:371–80.
12. Isenberg DA, Allen E, Farewell V, Ehrenstein MR, Hanna MG, Lundberg IE, et al. International consensus outcome measures for patients with idiopathic inflammatory myopathies. Development and initial validation of myositis activity and damage indices in patients with adult onset disease. *Rheumatology (Oxford).* 2004 ;43:49–54.
13. Vitali C, Palombi G, Baldini C, Benucci M, Bombardieri S, Covelli M, et al. Sjögren’s Syndrome Disease Damage Index and disease activity index: scoring systems for the assessment of disease damage and disease activity in Sjögren’s syndrome, derived from an analysis of a cohort of Italian patients. *Arthritis Rheum.* 2007 ;56:2223–31.
14. Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, Fortin P, Liang M, Urowitz M, et al. The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating

Clinics/American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1996 ;39:363–9.

15. Dion J, Costedoat-Chalumeau N, Sène D, Cohen-Bittan J, Leroux G, Dion C, et al. Relapsing Polychondritis Can Be Characterized by Three Different Clinical Phenotypes: Analysis of a Recent Series of 142 Patients. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68:2992–3001.
16. Guntupalli L, Patel K, Faraji F, Brunworth JD. Autoimmune-related nasal septum perforation: A case report and systematic review. *Allergy Rhinol (Providence).* 2017 1;8:40–4.

TABLEAUX

Tableau 1 : Items validés au cours du premier tour

ITEMS DU DAMAGE	SCORE : médiane [Min-Max]
MUSCULO-SQUELETTIQUE	
Arthrites déformantes ou érosives (incluant les déformations réductibles, excluant l'ostéonécrose aseptique)	7.5 (2-10)
Ostéonécrose aseptique (indépendamment du traitement)	8 (1-10)
Déformations permanentes de la paroi thoracique	7 (1-10)
ORL	
Surdité neurosensorielle	10 (7-10)
Surdité de transmission	9 (5-10)
Déformations auriculaires définitives	10 (2-10)
Déformations définitives du cartilage auriculaire	10 (7-10)
Effondrement de la cloison nasale ou perforation septale	9 (7-10)
Déformations nasales définitives	9.5 (1-10)
Déformations définitives du cartilage nasal	10 (7-10)
Congestion nasale ou écoulement chronique ou rhinite croûteuse	7 (2-10)
Sinusite chronique ou mise en évidence sur les examens d'imagerie d'une destruction osseuse	7 (1-10)
Syndrome vestibulaire	7 (3-10)
PULMONAIRE	
Dysphonie	8 (4-10)
Obstruction des voies aériennes supérieures nécessitant le recours à la chirurgie	10 (2-10)
Obstruction des voies aériennes supérieures ne nécessitant pas de chirurgie	9 (2-10)
Obstruction symptomatique des voies aériennes supérieures	9 (4-10)
Trachéomalacie	10 (7-10)
Syndrome obstructif d� à une sténose	9 (3-10)
Syndrome obstructif d� à une malacie	9 (2-10)
Syndrome obstructif : sténose/malacie	9.5 (4-10)
Syndrome obstructif (symptomatique) : sténose/malacie	10 (3-10)
Syndrome obstructif laryngé	9 (2-10)
Syndrome obstructif trachéal	9 (2-10)
Syndrome obstructif bronchique	9 (2-10)
Syndrome obstructif (laryngé, trachéal ou bronchique)	10 (3-10)
Oxygénothérapie continue	8 (1-10)
Dyspnée chronique sévère	7 (2-10)
Altération des examens pulmonaires fonctionnelles	7 (1-10)
CARDIOVASCULAIRE	
Dilatation de la racine aortique	8 (1-10)
Valvulopathie	7 (1-10)
Deuxième épisode de perte de substance significative	8 (1-10)
Perte de substance significative	7.5 (1-10)
RENAL	
Insuffisance rénale stade terminal	7 (1-10)

Dialyse	7 (1-10)
Transplantation rénale	7 (1-10)

OCULAIRE

Amincissement de la sclérotique (scléromalacie)	8 (1-10)
Amincissement de la sclérotique	7.5 (1-10)
Scléromalacie	7.5 (1-10)
Atrophie du nerf optique	8 (1-10)
Cécité du second œil	8 (1-10)
Cécité (d'un ou des deux yeux)	8 (1-10)
Cécité d'un œil	7 (1-10)
Destruction de la paroi orbitaire	7.5 (1-10)

Tableau 2 : Items validés au cours des tours 2, 3 et 4

ITEMS DES ATTEINTES	TOUR 2	TOUR 3	TOUR 4
	INTERVALLE (Min-Max) du score : 0-4		
MUSCULO-SQUELETTIQUE			
Ostéonécrose aseptique (indépendamment du traitement)	3 (1-4)	2.5 (1-4)	-
Déformations permanentes de la paroi thoracique	3 (1-4)	3 (1-4)	3 (2-4)
Arthrites déformantes ou érosives (incluant les déformations réductibles, excluant l'ostéonécrose aseptique)	2.5 (1-4)	-	-
ORL			
Surdité neurosensorielle	4 (2-4)	4 (3-4)	4 (1-4)
Surdité de transmission	4 (1-4)	3 (2-4)	4 (1-4)
Déformations définitives du cartilage auriculaire	4 (1-4)	4 (3-4)	4 (3-4)
Déformations auriculaires définitives	2 (1-4)	-	-
Effondrement de la cloison nasale ou perforation septale	4 (3-4)	4 (1-4)	86.4% ‡
Déformations définitives du cartilage nasal	4 (1-4)	4 (3-4)	‡
Déformations nasales définitives	2.5 (1-4)	-	-
Congestion nasale ou écoulement chronique ou rhinite croûteuse	3 (1-4)	1 (1-3)	-
Sinusite chronique ou mise en sur les examens d'imagerie d'une destruction osseuse	3(1-4)	1.5 (1-3)	-
Syndrome vestibulaire	3 (1-4)	2 (1-4)	-
PULMONAIRE			
Dysphonie	3.5 (2-4)	3 (1-4)	3 (2-4)
Obstruction des voies aériennes supérieures nécessitant le recours à la chirurgie	3 (1-4)	†	-
Obstruction des voies aériennes supérieures ne nécessitant pas de chirurgie	1.5 (1-4)	-	-
Obstruction symptomatique des voies aériennes supérieures	2 (1-4)	-	-
Trachéomalacie	4 (3-4)	†	-
Syndrome obstructif : sténose/malacie	3 (1-4)	†	-
Syndrome obstructif (symptomatique) : sténose/malacie	3 (1-4)	†	-
Syndrome obstructif dû à une sténose	2 (1-4)	-	-
Syndrome obstructif dû à une malacie	2 (1-4)	-	-
Syndrome obstructif laryngé	3 (1-4)	†	-
Syndrome obstructif trachéal	3(1-4)	†	-
Syndrome obstructif bronchique	3 (1-4)	†	-
Syndrome obstructif (laryngé, trachéal ou bronchique)	3 (1-4)	45.5% †	90.9% §
Oxygénothérapie continue	3 (1-4)	3 (1-4)	§
Dyspnée chronique sévère	3 (1-4)	3 (1-4)	§
Altération des examens pulmonaires fonctionnelles	3 (1-4)	3 (1-4)	§

CARDIOVASCULAIRE			
Dilatation de la racine aortique	4 (2-4)	3 (2-4)	3 (2-4)
Perte de substance significative	3 (1-4)	3 (1-4)	3 (1-4)
Deuxième épisode de perte de substance significative	3 (1-4)	2 (1-3)	-
Valvulopathie	3 (2-4)	-	-
OCULAIRE			
Amincissement de la sclérotique	1.5 (1-4)	-	-
Scléromalacie	2 (1-4)	-	-
Amincissement de la sclérotique (scléromalacie)	3.5 (1-4)	3.5 (1-4)	4 (2-4)
Atrophie du nerf optique	3 (1-4)	2.5 (1-4)	-
Cécité d'un œil	2 (1-4)	-	-
Cécité du second œil	2 (1-4)	-	-
Cécité (d'un ou des deux yeux)	3 (1-4)	3 (2-4)	4 (2-4)
Destruction de la paroi orbitaire	3 (1-4)	3 (1-4)	3 (1-4)
RENAL			
Insuffisance rénale stade terminal	2 (1-4)	-	-
Dialyse	2 (1-4)	-	-
Transplantation rénale	2 (1-4)	-	-
NOMBRE TOTAL D'ITEMS SÉLECTIONNÉS POUR LE TOUR SUIVANT	30	16	12

†Items redondants concernant l'atteinte pulmonaire votés durant la phase 3 : Le syndrome obstructif (laryngé, trachéal ou bronchique) a été sélectionné avec un score total de 45,5%

‡Items redondants concernant l'atteinte cartilagineuse nasale, votés durant la phase 4 : L'effondrement de l'arête nasale ou perforation septale a été sélectionné avec un score total de 86,4%

§Items redondants concernant l'atteinte pulmonaire votés durant la phase 4 : Le syndrome obstructif (laryngé, trachéal ou bronchique) a été sélectionné avec un score total de 90,9%

Tableau 3 : RPDAM final

Relapsing Polychondritis Damage Index

(RPDAM)

OREILLE	NEZ	YEUX
<input type="checkbox"/> Déformations définitives du cartilage auriculaire	<input type="checkbox"/> Effondrement de la cloison nasale ou perforation septale	<input type="checkbox"/> Amincissement de la sclérotique (scléromalacie)
<input type="checkbox"/> Surdité neurosensorielle		<input type="checkbox"/> C�c�t� (de l'un des deux yeux)
<input type="checkbox"/> Surdité de transmission		<input type="checkbox"/> Destruction de la paroi orbitaire
<input type="checkbox"/> Syndrome vestibulaire permanent		
RESPIRATOIRE	CARDIOVASCULAIRE	HEMATOLOGIQUE
<input type="checkbox"/> Déformations définitives de la paroi thoracique	<input type="checkbox"/> Dilatation de la racine aortique	<input type="checkbox"/> Dépendance transfusionnelle liée à un syndrome myélodysplasique
<input type="checkbox"/> Dysphonie	<input type="checkbox"/> Insuffisance ventriculaire gauche	
<input type="checkbox"/> Syndrome obstructif (laryngé, trachéal ou bronchique)	<input type="checkbox"/> Perte de substance significative	
TRAITEMENT	NOMBRE TOTAL D'ITEMS	
<input type="checkbox"/> Ostéoporose avec fractures ou tassement vertébral	I _ I _ I	
<input type="checkbox"/> Ostéonécrose aseptique		

Le damage est défini comme étant une manifestation irréversible de la maladie n'indiquant pas une escalade thérapeutique, confirmée par l'examen clinique et présente depuis au moins 3 mois.

Tous les items de damage rapportés dans le score RPDAM doivent survenir après le diagnostic de polychondrite atrophiante.