



# PLAN

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>8</b>
<b>PATIENTS ET METHODES.....</b>	<b>10</b>
<b>RESULTATS.....</b>	<b>16</b>
<b>I. ETUDE DESCRIPTIVE.....</b>	<b>17</b>
1) Caractéristiques sociodémographiques.....	17
2) Caractéristiques cliniques de la spondylarthrite.....	20
3) Caractéristiques radiologiques de la spondylarthrite.....	25
4) Caractéristiques biologiques de la spondylarthrite.....	26
5) Critères d'évaluation de la spondylarthrite.....	27
6) Caractéristiques thérapeutiques de la spondylarthrite.....	31
7) Les comorbidités présentes au cours de la spondylarthrite.....	32
<b>II. ETUDE ANALYTIQUE.....</b>	<b>33</b>
1) Étude univariée.....	33
2) Régression linéaire.....	42
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>43</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>73</b>
<b>RESUMES.....</b>	<b>76</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>82</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>90</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>AINS</b>	:	Anti-inflammatoire non stéroïdien
<b>ATCD</b>	:	Antécédents
<b>ASAS</b>	:	Assessment of Spondylarthritis international Society
<b>ASAS-COMOSPA</b>	:	Assessment of Spondyloarthritis-Comorbidities in SpA
<b>BASDAI</b>	:	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
<b>BASFI</b>	:	Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index
<b>ASDAS</b>	:	Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score
<b>CHU</b>	:	Centre hospitalier universitaire
<b>CRP</b>	:	C-réactive protéine
<b>DMARDs</b>	:	Disease-modifying antirheumatic drugs
<b>OP</b>	:	Ostéoporose
<b>EULAR</b>	:	European League Against Rheumatism
<b>HLA</b>	:	Human leukocyte antigen
<b>HTA</b>	:	Hypertension artérielle
<b>IC</b>	:	Intervalle de confiance
<b>MNYC</b>	:	Modified New York criteria
<b>IRM</b>	:	Imagerie par résonance magnétique
<b>LDL</b>	:	Low Density lipoprotein
<b>HDL</b>	:	High density lipoprotein
<b>MICI</b>	:	maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
<b>MTX</b>	:	methotrexate
<b>OR</b>	:	Odds Ratio
<b>SpA</b>	:	Spondylarthrite Ankylosante

<b>SLZ</b>	:	Salazopyrine
<b>STIR</b>	:	Short-T1 Inversion Recovery
<b>TDM</b>	:	Tomodensitométrie
<b>TNF alpha</b>	:	Tumor Necrosis Factor Alpha
<b>VS</b>	:	Vitesse de sédimentation
<b>SFR</b>	:	société française de rhumatologie
<b>ANOVA</b>	:	Analysis Of Variance
<b>NCEP</b>	:	The National Cholesterol Education Program
<b>Dg</b>	:	Diagnostic

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Manifestations cliniques chez nos patients .....	22
Tableau 2: Caractéristique biologique de la SpA chez nos patients.....	26
Tableau 3: Répartition des patients selon le score ASDAS–CRP et ASDAS–VS .....	28
Tableau 4:Étude analytique de l’association entre le délai diagnostique et les paramètres sociodémographiques .....	34
Tableau 5:Étude analytique de l’association entre le délai diagnostique et les antécédents des patients .....	35
Tableau 6: Étude analytique de l’association entre le délai diagnostique et les <i>manifestations articulaires</i> .....	37
Tableau 7:Étude analytique de l’association entre le délai diagnostique et les manifestations extra–articulaires .....	38
Tableau 8:Étude analytique de l’association entre le délai diagnostique et les manifestations radiologiques .....	39
Tableau 9:Étude analytique de l’association entre le délai diagnostique et les signes biologiques .....	40
Tableau 10:Étude analytique de l’association entre le délai diagnostique et l’activité et le retentissement de la SpA.....	41
Tableau 11: Étude analytique de l’association entre le délai diagnostique et le traitement pris par les patients .....	42
Tableau 12: Résultats de la régression linéaire .....	42
Tableau 13: Délai diagnostique dans les différentes études faites .....	44
Tableau 14: Délai diagnostique et âge .....	45

Tableau 15: Délai diagnostique et sexe .....	47
Tableau 16: Prévalence des comorbidités au cours de la SpA dans les différentes études .....	48
Tableau 17: Hypertension artérielle au cours de la SpA .....	50
Tableau 18: Diabète au cours de la SpA .....	51
Tableau 19: Dyslipidémie au cours de la SpA .....	52
Tableau 20: Cardiopathie au cours de la SpA .....	53
Tableau 21: Ostéoporose au cours de la SpA .....	54
Tableau 22: Tabagisme et SpA .....	55
Tableau 23: Délai diagnostique et atteinte articulaire périphérique .....	58
Tableau 24: Délai diagnostique et rachialgies inflammatoires .....	59
Tableau 25: Délai diagnostique et raideur matinale .....	60
Tableau 26: Délai diagnostique et uvéite .....	63
Tableau 27: Délai diagnostique et MICI.....	63
Tableau 28: Délai diagnostique et psoriasis .....	64
Tableau 29: délai diagnostique et bilan inflammatoire .....	66
Tableau 30: Délai diagnostique et Radiographie standard .....	69
Tableau 31: Délai diagnostique et BASDAI .....	71
Tableau 32: Délai diagnostique et BASFI .....	72

## LISTE DES FIGURES

Figure 1: Radiographie du bassin de face montrant une sacro-iliite stade III à droite et IV à gauche selon la classification de Forestier (annexe-6). ....	12
Figure 2: Coupes frontales pondérées en T1 (image gauche) et T2 (image droite) montrant une sacro-iliite bilatérale avec œdème osseux en hyposignal en séquence T1 (flèches blanches) et en hypersignal en séquence T2 (flèches noires) .....	13
Figure 3: Répartition des patients selon les tranches d'âge .....	17
Figure 4: Répartition des patients selon le sexe .....	18
Figure 5: Répartition selon les tranches d'âge et le sexe .....	19
Figure 6: Répartition des patients selon le milieu d'origine .....	19
Figure 7: Répartition des patients selon les tranches du délai diagnostique.....	21
Figure 8: Nombre de manifestations chez les patients .....	23
Figure 9: Répartition des manifestations extra-articulaires chez nos patients.....	24
Figure 10: Répartition des patients selon le caractère radiographique de la SpA .....	25
Figure 11: Anomalies du bilan biologique selon le sexe .....	27
Figure 12: Degré d'activité de la SpA selon le sexe et les scores ASDAS-VS et ASDAS-CRP.....	29
Figure 13: Nombre et pourcentage des comorbidités chez nos patients .....	32



# INTRODUCTION

Les spondylarthrites (SpA) désignent un groupe de maladies rhumatismales présentant des caractéristiques communes et distinctes d'autres arthrites inflammatoires.

Diagnostiquées tardivement, les SpA peuvent être responsables d'un retentissement fonctionnel majeur.

Les possibilités de traitement précoce sont entravées par un diagnostic tardif, d'où l'intérêt de notre étude. Les raisons du retard de diagnostic sont innombrables et incluent l'absence d'une caractéristique clinique pathognomonique, d'un test de laboratoire ou de critères diagnostics cliniques et radiologiques bien spécifique des SpA.

De ce fait l'Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) a développé des critères de classification nous permettant de poser un diagnostic précoce des SpA (annexe-1)

Une comorbidité est définie par la présence d'une maladie chronique en addition d'une autre préexistante chez le patient. Plusieurs comorbidités peuvent s'associer à la SpA tel que l'hypertension artérielle, le diabète, la dyslipidémie, l'ostéoporose, uvéite, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), psoriasis dont le dépistage est d'une grande importance puisqu'elles sont responsables d'une mortalité surajoutée.

L'objectif de notre étude était d'évaluer le délai diagnostique chez les patients atteints de SpA et de rechercher les facteurs associés à ce délai dans notre contexte

# PATIENTS

# ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, menée sur une période de 7 ans et 3 mois s'étalant de Janvier 2012 à Mars 2019 au sein du service de rhumatologie au CHU Hassan II de Fès.

Notre étude a inclus tous les patients présentant une SpA répondant aux critères ASAS 2009 (annexe-1) diagnostiqués, hospitalisés ou suivis au sein du service de rhumatologie du CHU Hassan II.

Nous avons exclu les patients âgés de moins de 16 ans.

Le recueil des données était réalisé rétrospectivement en suivant une fiche d'exploitation (annexe-5) relevant les éléments suivants :

- ❖ Les caractéristiques sociodémographiques comportant :
  - Âge, sexe, profession, antécédents personnels médicaux et toxiques
- ❖ Les caractéristiques cliniques comprenant
  - La durée d'évolution de la SpA,
  - Les manifestations cliniques articulaires tel que les cervicalgies inflammatoires, les dorsalgies inflammatoires, les lombalgies inflammatoires, la présence d'une raideur cervicale, la raideur dorsale, la raideur lombaire, les fessalgies inflammatoires, talalgies et autres enthésites, les arthralgies inflammatoires et les arthrites (y compris l'atteinte des hanches).
  - Les manifestations extra-articulaires comme les uvéites, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et le psoriasis
- ❖ Le bilan biologique a comporté :
  - Les marqueurs biologiques de l'inflammation à savoir une vitesse de sédimentation (VS) et le dosage de C-réactive protéine (CRP)
  - Un bilan lipidique comprenant Cholestérol total, LDLc (low-density lipoprotein), HDLc (High-density lipoprotein), triglycérides.
  - La calcémie

- Le dosage de la vitamine D
  - La glycémie
  - Le typage HLA-B27 (Human leukocyte antigen) n'a pas été réalisé chez tous les patients
- ❖ Bilan radiologique comportant
- Une radiographie du bassin de face à la recherche de sacro-iliite et en la classifiant selon la classification de Forestier (annexe-6) : selon les critères de New York modifiés (annexe-2), le diagnostic d'une sacro-iliite est posé si on a une sacro-iliite stade II bilatérale, ou stade III et IV même uni- ou bilatérales.



Figure 1: Radiographie du bassin de face montrant une sacro-iliite stade III à droite et IV à gauche selon la classification de Forestier (annexe-6). (Galerie d'images du service de rhumatologie du CHU Hassan II de Fès)

- Une IRM de l'articulation sacro-iliaque dans le cas où la sacro-iliite n'as pas été objectivée sur des radiographies standards. Selon l'ASAS, une sacro-iliite est diagnostiquée à l'IRM si on note la présence d'un œdème bilatérale des articulations sacro-iliaques et un œdème osseux sous-chondral apparaissant comme un hyposignal sur la séquence pondérée T1 et en hypersignal en T2 ou STIR. [1]

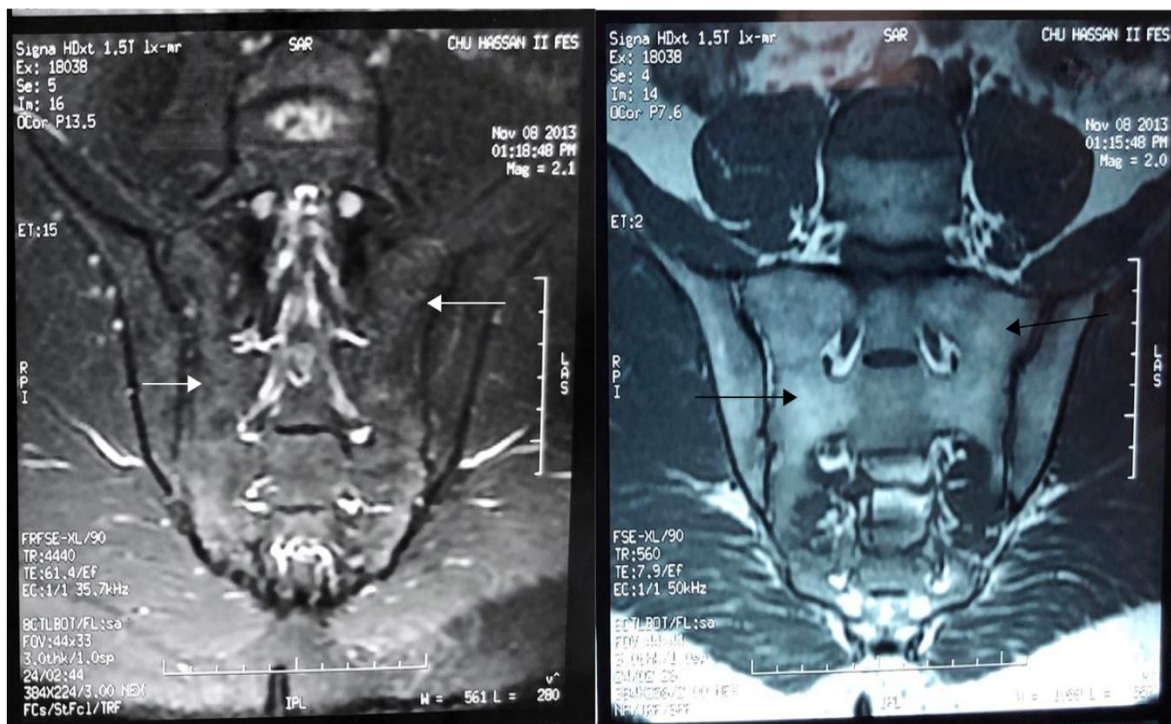


Figure 2: Coupes frontales pondérées en T1 (image gauche) et T2 (image droite) montrant une sacro-iliite bilatérale avec œdème osseux en hyposignal en séquence T1 (flèches blanches) et en hypersignal en séquence T2 (flèches noires) (Galerie d'images du service de rhumatologie du CHU Hassan II de Fès)

- ❖ **Activité et retentissement de la maladie :**
  - Le dérouillage matinal ainsi que le nombre de réveils nocturnes.
  - Le score de BASDAI (annexe-4) et ASDAS-CRP et ASDAS-VS pour l'activité.
  - Le score de BASFI pour le retentissement fonctionnel (Annexe-3)
- ❖ **Traitements :**
  - Les différents traitements des patients ont été recueillis : AINS, corticothérapie, Sulfasalazine, méthotrexate, et anti TNF alpha
- ❖ **La présence d'une comorbidité à noter :**
  - Une hypertension artérielle était retenue si le patient était connu hypertendu, ou ayant à l'examen clinique une tension artérielle systolique  $> 140$ mmhg, et/ou diastolique  $> 90$ mmhg.
  - Un diabète était retenu si le patient était connu diabétique ou découvert sur des chiffres glycémiques élevées lors du bilan biologique.
  - Une ostéoporose : une mesure de la densité minérale osseuse fémorale et lombaire a été réalisée par absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA). Les résultats ont été interprétés selon la définition de l'OMS de l'ostéoporose.
  - Une dyslipidémie a été définie selon les critères du NCEP (The National Cholesterol Education Program); hypercholestérolémie (cholestérol total  $> 2$ g/l), hypoHDLémie (cholestérol HDL  $< 0,4$ g/l), hypertriglycéridémie (triglycérides  $> 1,5$ g/l), hyperlipidémie mixte (cholestérol total  $> 2$ g/l et triglycérides  $> 1,5$ g/l), hyperLDLémie(cholestérol LDL $> 1,3$ g/l).
- ❖ **L'analyse statistique :**

Les données ont été saisies et codées sur le logiciel Excel 2010 puis analysées en utilisant SPSS statistics version 23 et ce en deux étapes :

- La première étape : c'était une étude descriptive de la population étudiée et des différentes caractéristiques de la SpA.
- La deuxième étape : une analyse uni-variée a été faite pour étudier l'association entre chacune des variables explicatives et le délai diagnostique. Lors de la comparaison de groupes, nous avons utilisé le test de Student et le test ANOVA ainsi qu'une régression linéaire simple afin de déterminer les facteurs associés au délai diagnostique.

Les résultats sont rapportés sous forme de graphiques et de tableaux comparatifs.

Une valeur de  $p < 0,05$  était considérée comme significative.



# RESULTATS

## I. ETUDE DESCRIPTIVE :

344 patients ont été colligés dans notre étude.

### 1) Caractéristiques sociodémographiques :

L'âge moyen de nos malades était  $42 \pm 13$  ans avec un âge minimal de 16 ans et un âge maximal de 81 ans.

Le pic de fréquence se situe entre 30 et 39 ans avec un pourcentage de 22,6%, suivi par les patients entre 40 et 49 ans avec un pourcentage de 21,2%, suivi par les patients entre 50 et 59 ans avec un pourcentage de 20,9%, suivi par les patients entre 20 et 29 ans avec un pourcentage de 17,2%, suivi par les patients entre 60 et 69 ans avec un pourcentage de 9,0%. (Figure 3)

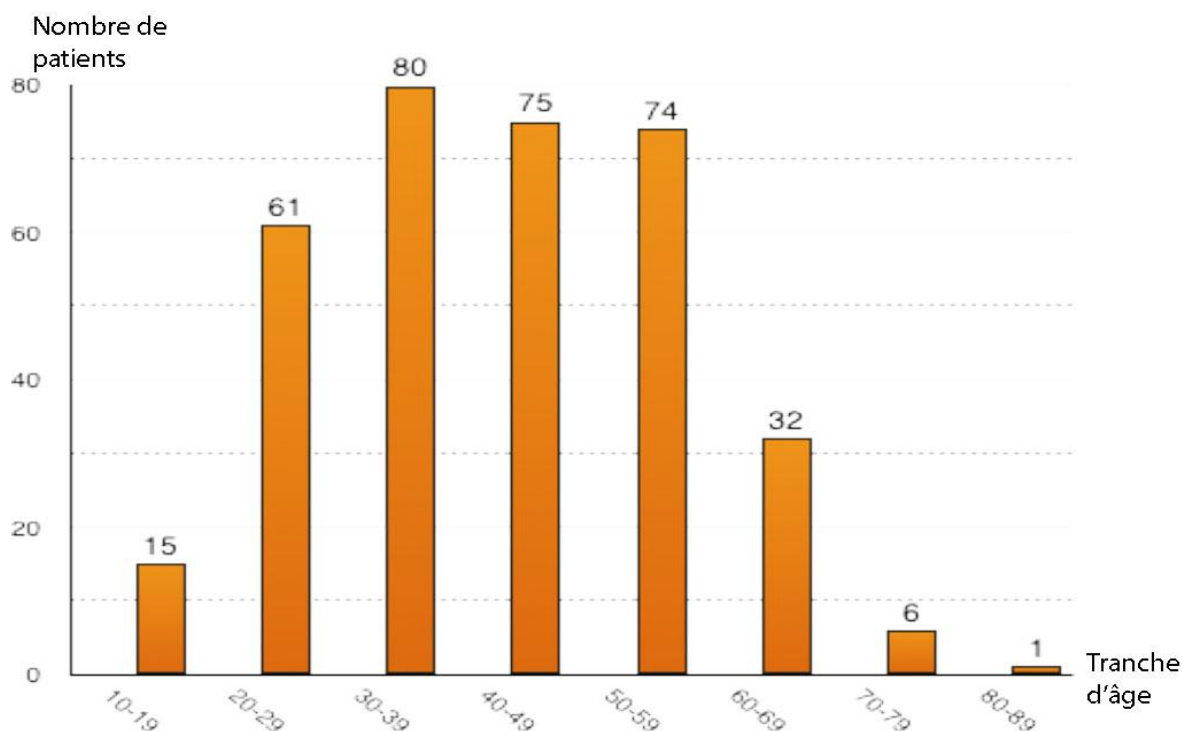


Figure 3: Répartition des patients selon les tranches d'âge

**a) Sexe :**

Une prédominance féminine a été constaté avec 184 femmes soit 53,49% et 160 hommes soit 46,51%, et un sexe ratio H/F=0,86. (Figure 4)

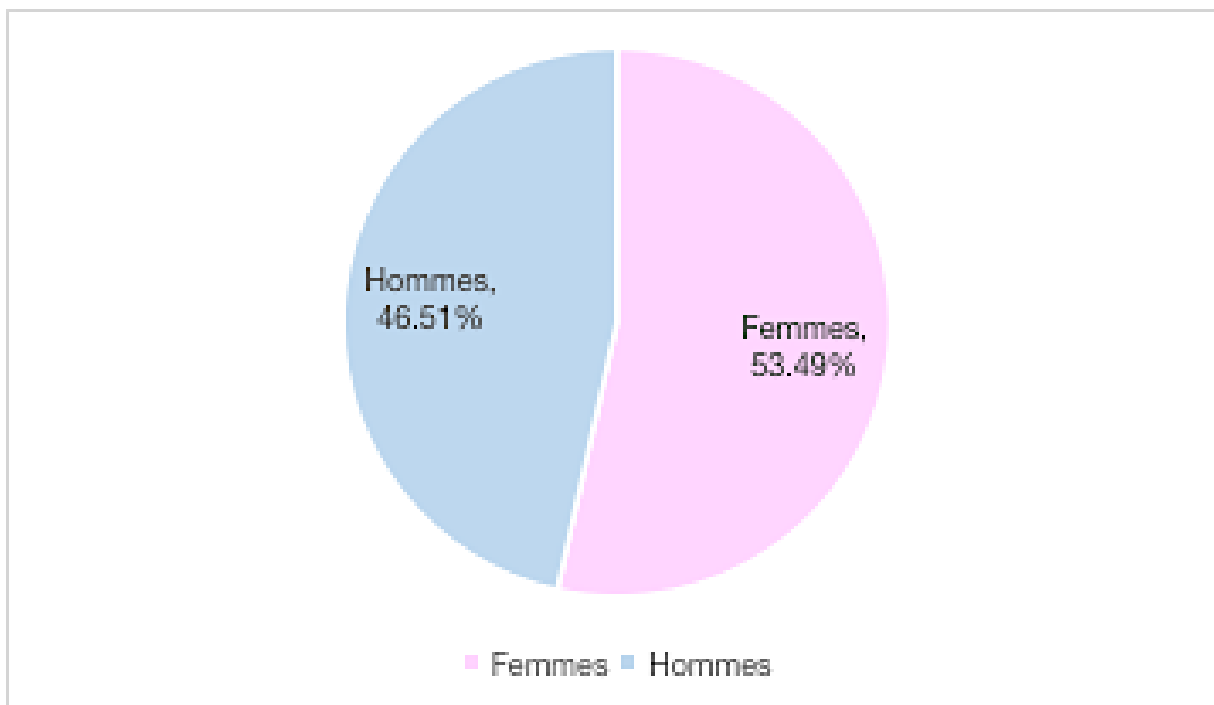


Figure 4: Répartition des patients selon le sexe

On observe d'après le diagramme de la répartition selon les tranches d'âge et le sexe (Figure 5) que la prévalence de la SpA est plus élevée chez les hommes dans les tranches d'âge inférieures à 40 ans contrairement aux tranches d'âge supérieures à 40 ans ou le risque de survenu est plus important chez les femmes.

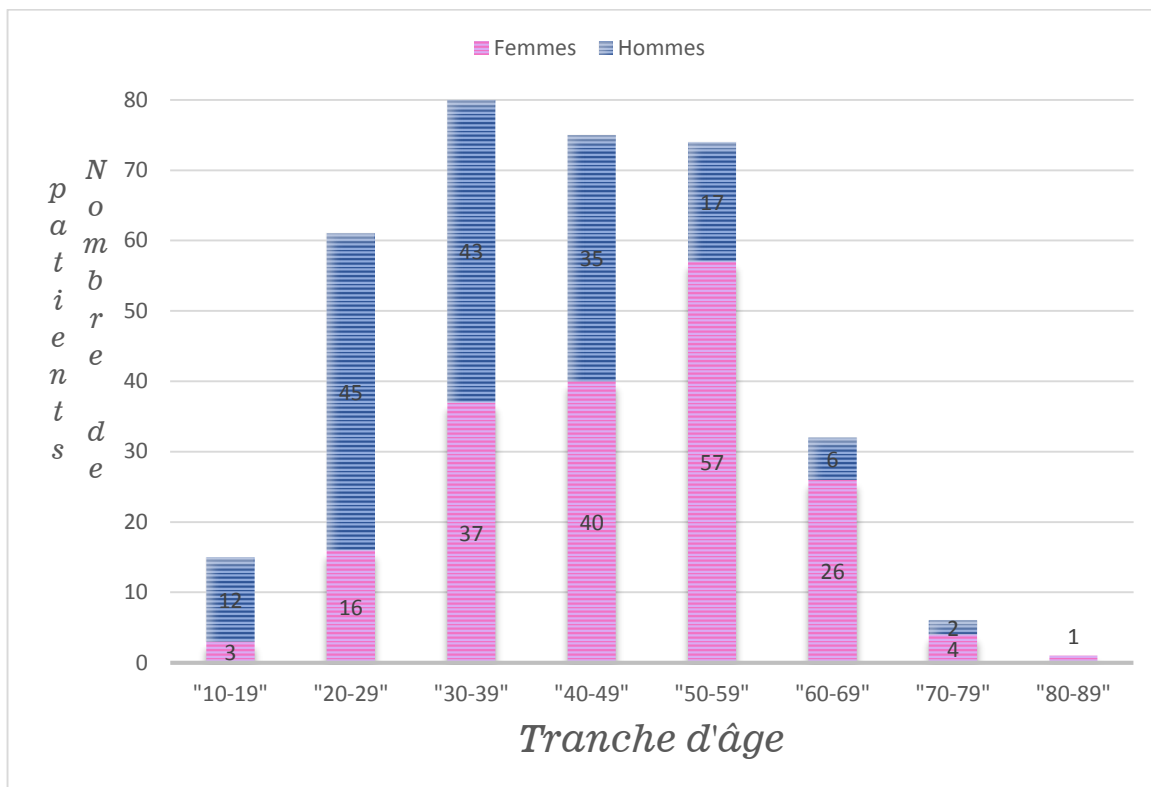


Figure 5: Répartition selon les tranches d'âge et le sexe

**b) Origine géographique**

208 de nos patients appartenait au milieu urbain soit 60% (Figure 6).

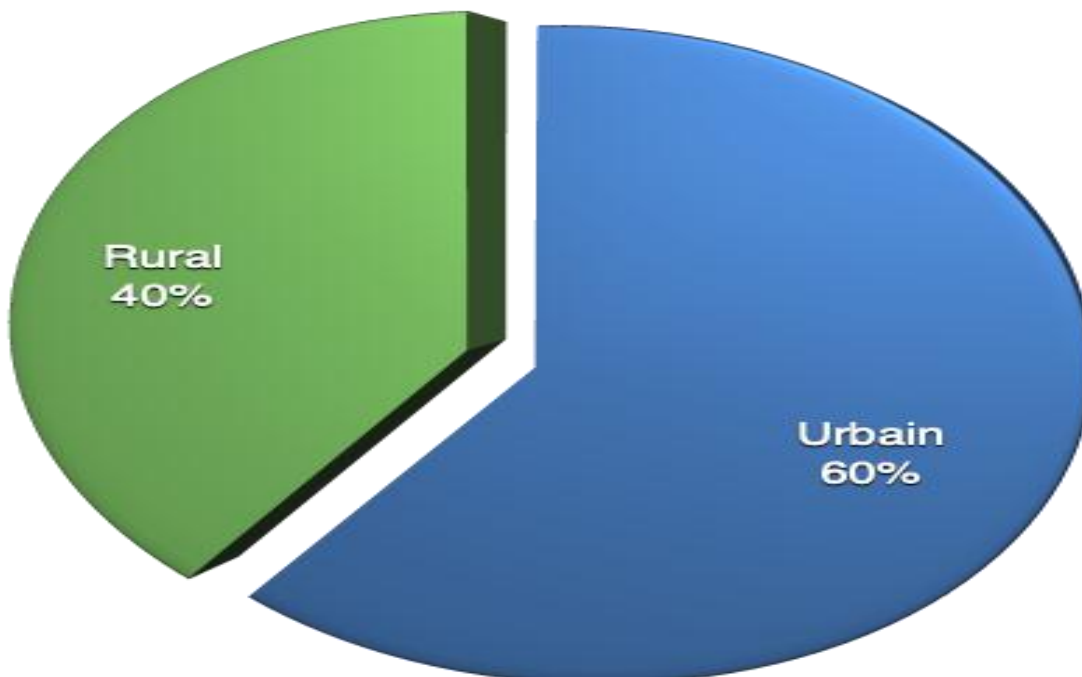


Figure 6: Répartition des patients selon le milieu d'origine

## 2) Les caractéristiques cliniques de la SpA

### a) La durée d'évolution

La durée d'évolution moyenne chez nos patients était de 7,9 +/- 6,6 ans avec une durée minimale de 1 mois et maximale de 35 ans.

### b) Age jeune de début

88 patients avaient un âge de début inférieure ou égal à 16 ans au moment de l'apparition de la maladie tandis que le diagnostic a été posé chez seulement 3 patients dont l'âge était égal à 16 ans.

### c) Délai diagnostique

Le Délai diagnostique moyen chez nos patients est de 7,3 +/- 7,4 ans avec une durée minimale de 1 mois et maximale de 40 ans.

182 de nos patients avaient un délai diagnostique inférieur ou égal à 5 ans soit 52,91% de notre échantillon. La majorité de ceux-ci avaient un délai diagnostique inférieur ou égal à 1 an avec 71 patients soit 20,64 % de nos patients.

En revanche, 162 patients avaient un délai diagnostique supérieur à 5 ans ce qui correspond à 47,01%.

Ces résultats sont schématisés sur la figure 7.

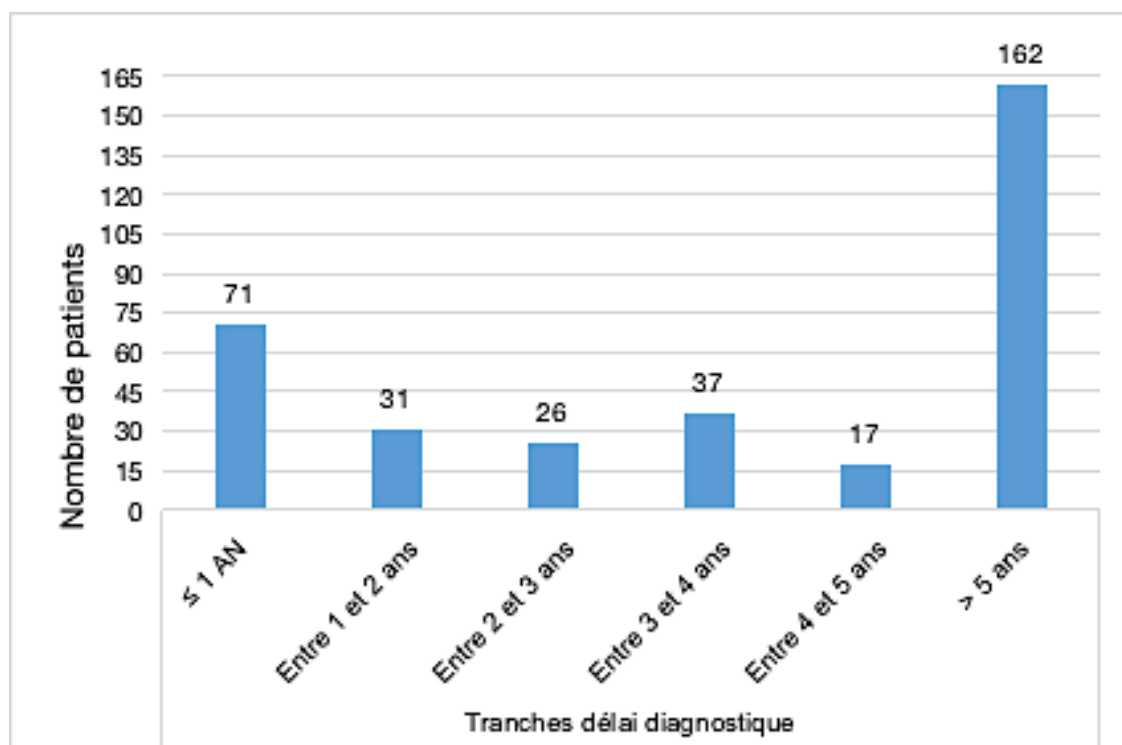


Figure 7: Répartition des patients selon les tranches du délai diagnostique

d) Manifestations rhumatologiques

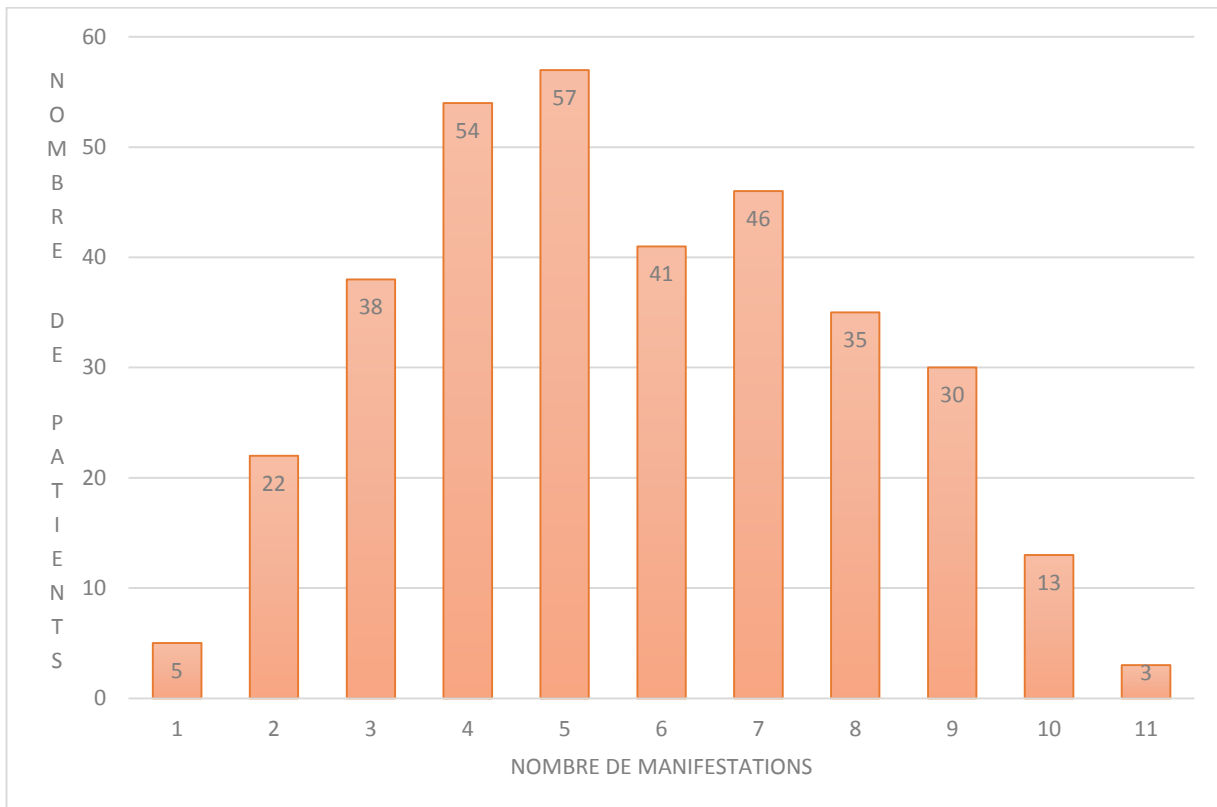
Les lombalgies représentent la manifestation la plus fréquente chez nos patients ; 299 patients la présentaient soit 86,91%.

Chaque patient présentait en moyenne  $5 \pm 2$  manifestations (Figure 8)

Les différentes manifestations cliniques sont résumées sur le tableau 1.

Tableau 1: Manifestations cliniques chez nos patients

	Manifestation	Nombre (n)	Pourcentage (%)
<b>Manifestations cliniques axiales</b>	Lombalgies Inflammatoires	299	86.91
	Dorsalgies Inflammatoires	184	53.48
	Cervicalgies Inflammatoires	189	54.94
	Raideur Cervicale	99	28.77
	Raideur Dorsale	120	34.88
	Raideur Lombaire	208	60.46
	Fessalgies Inflammatoires	194	56.39
<b>Manifestations cliniques périphériques</b>	Arthralgies Inflammatoires	252	73.25
	Arthrite	120	34.88
	Coxite	104	30.23
<b>Manifestations cliniques enthésiques</b>	Talalgies Inflammatoires	176	51.162



**Figure 8: Nombre de manifestations chez les patients**

**e) Manifestations extra-articulaires**

99 de nos patients ont présenté une manifestation extra-articulaire soit 28,77%

Seulement 5 patients avaient 2 manifestations extra-articulaires en même temps.

➤ Maladies intestinales chroniques inflammatoires :

Elles représentent la manifestations extra-articulaire la plus fréquente. 45 patients en étaient atteints soit 13,08%.

➤ Uvéite :

40 patients présentaient une uvéite soit 11,62% de nos patients.

➤ Psoriasis :

Seulement 14 patients présentaient un psoriasis cutané ce qui correspond à 4,06% de notre échantillon.



Les différentes manifestations extra-articulaires sont résumées sur la figure 9.

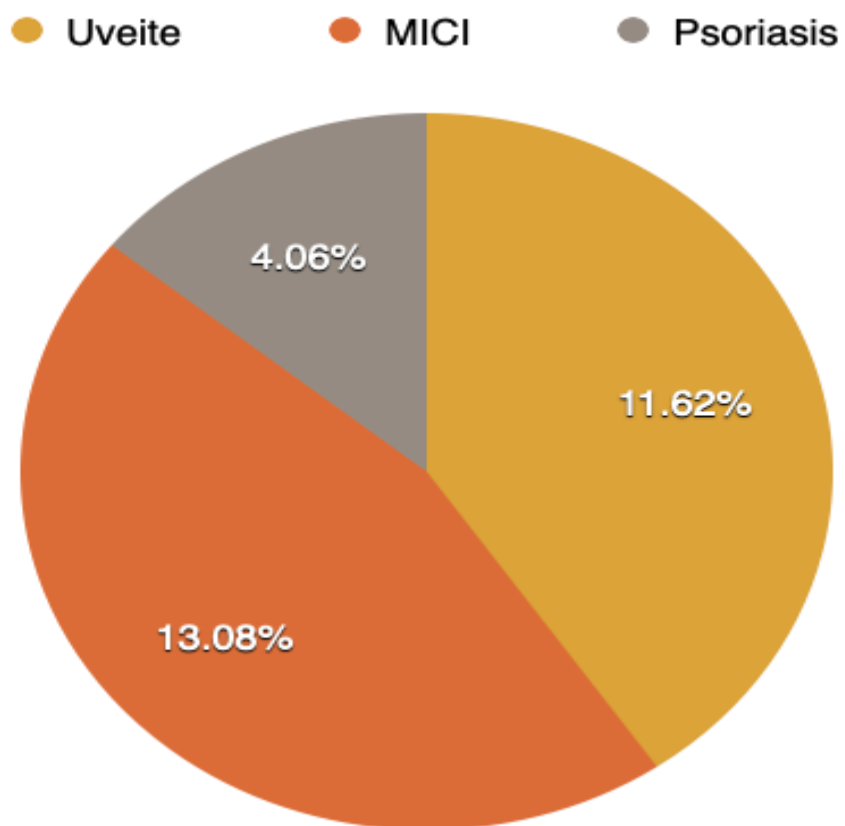


Figure 9: Répartition des manifestations extra-articulaires chez nos patients

### 3) Les caractéristiques radiologiques de la SpA

Plus de la moitié de nos patients ont montré sur une radiographie standard du bassin des signes radiographiques en faveur d'une SpA axiale radiographique ; 199 patients soit 58%. (Figure 10)

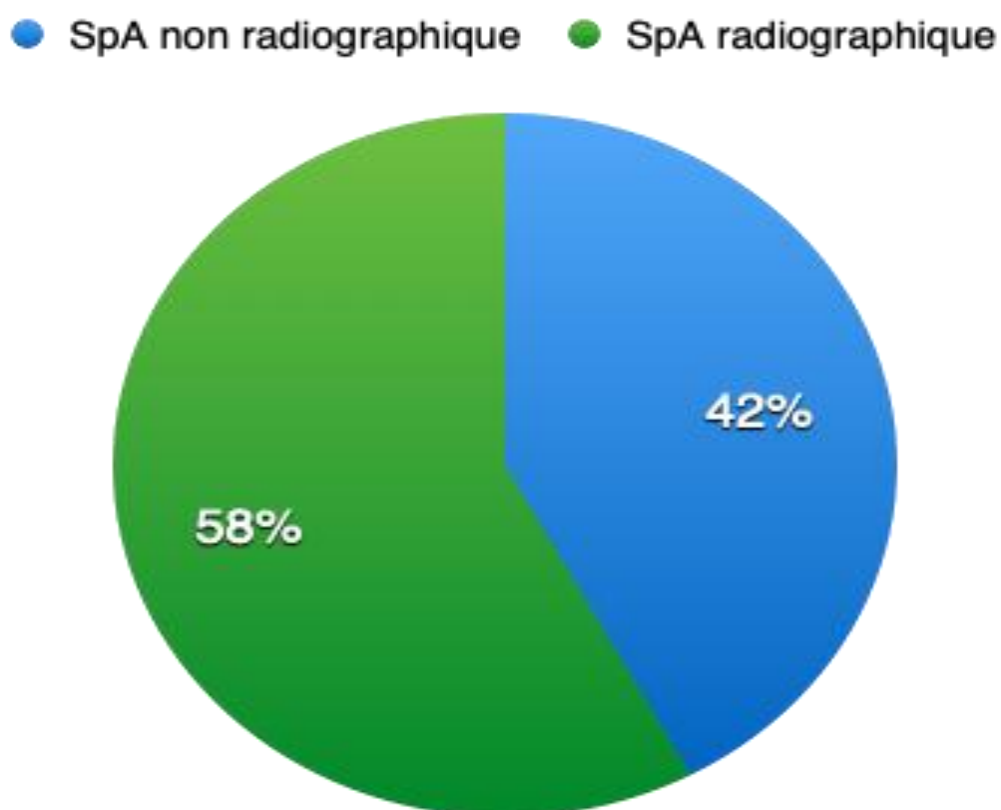


Figure 10: Répartition des patients selon le caractère radiographique de la SpA

#### 4) Caractéristiques biologiques :

Nous avons réalisé chez nos patients un bilan inflammatoire comprenant la VS et la CRP, un bilan lipidique comprenant un taux de triglycéride, cholestérol total, LDLc et HDLc ainsi que le taux de calcémie et de vitamine D. (Tableau 2)

Tableau 2: Caractéristique biologique de la SpA chez nos patients

	Moyenne	Écart-type	Valeur minimale	Valeur maximale
VS (mm la 1ere heure)	34.23	28.99	0	150
CRP (mg/l)	27.42	39.13	0	320
Triglycérides (g/l)	1.27	2.33	0.32	28
Cholestérol total (g/l)	1.69	0.42	0.73	3.03
LDLc (g/l)	1.02	0.30	0.32	2.21
HDLc (g/l)	0.45	0.13	0.11	0.96
25 OH Vit D2 + D3(ng/ml)	17.17	7.88	0	51
Calcium (mg/l)	94.61	5,44	90	127

89 patients ont présenté un syndrome inflammatoire important soit 25,87% dont 51,17% sont des hommes.

42 patients avaient une dyslipidémie ce qui correspond à 12,20% de notre échantillon, dont la majorité (61,9%) sont des femmes.

49 patients, majoritairement de sexe féminin (77,55%), avaient une carence en vitamine D soit 14,24% de nos patients. (Figure 11)

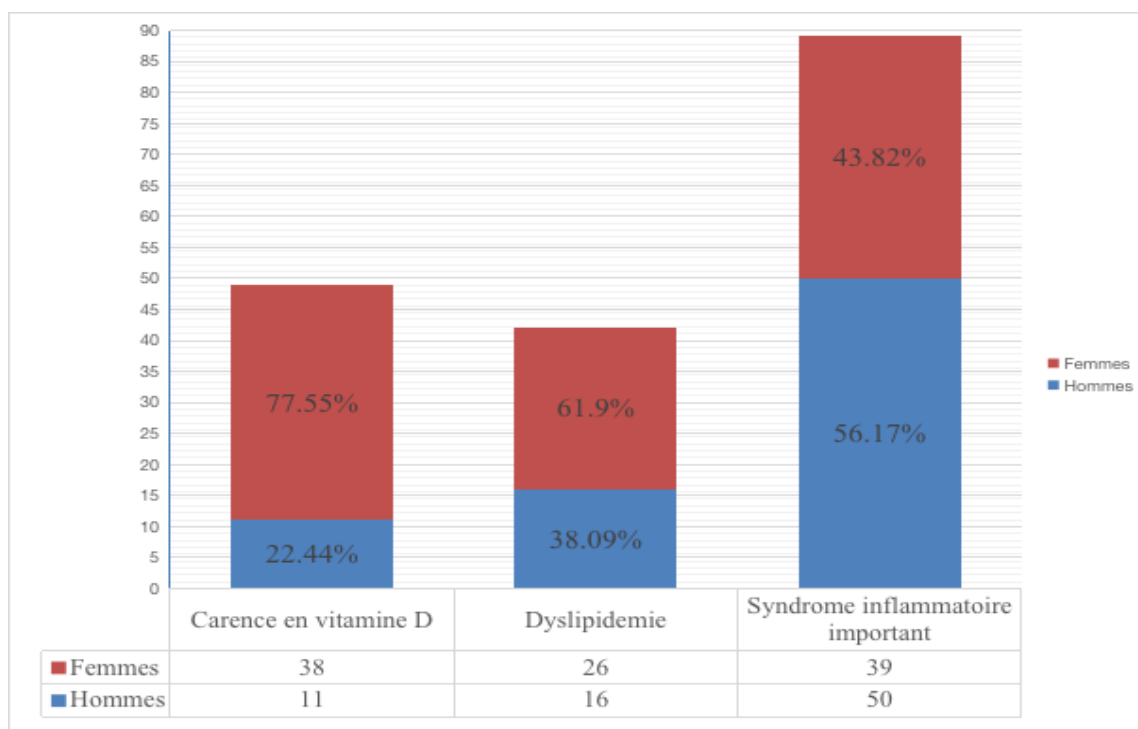


Figure 11: Anomalies du bilan biologique selon le sexe

## 5) Les critères d'évaluation de la Spondylarthrite :

### a) Activité de la spondylarthrite :

Il existe principalement deux scores qui ont été développés pour déterminer l'activité de la maladie dans son ensemble : le bath ankylosing score disease activity index (BASDAI) et l'Ankylosing Spondylitis–endorsed Disease Activity Score (ASDAS).

L'ASDAS est bien corrélé à l'activité de la maladie perçue par le patient et le clinicien alors que le BASDAI est bien corrélé seulement à l'activité de la maladie évaluée par le patient.

Il existe une bonne concordance entre les deux scores mais l'ASDAS semble être supérieur au BASDAI [2-3].

ASDAS :

Il prend en compte :

- Le degré global de douleur au niveau du cou, du dos et des hanches évalué par le patient de 0 à 10

- la durée de la raideur matinale du patient à partir de son réveil
- l'évaluation globale de sa maladie
- le degré de gonflement ou de douleur articulaire en dehors du cou, du dos et des hanches
- la CRP pour l'ASDAS-CRP ; c'est la version préférée.
- la VS pour l'ASDAS-VS ; score alternatif.

Les seuils d'activité retenus sont :

- Score < 1,3 : Inactif.
- Score  $\geq$  1,3 et < 2,1 : Modéré.
- Score  $\geq$  2,1 et < 3,5 : Actif.
- Score  $\geq$  3,5 : Très actif. [4-5]

Les différents résultats de l'activité de la SpA sont résumés sur la figure 12 et le tableau 3.

Tableau 3: Répartition des patients selon le score ASDAS-CRP et ASDAS-VS

	Moyenne	Écart-type	Min	Max	SpA active		
					Hommes	Femmes	Total
<b>ASDAS-VS</b>	2.27	1.29	0,2	6,4	83	74	157
<b>ASDAS-CRP</b>	2.29	1.31	0,1	7	97	80	177

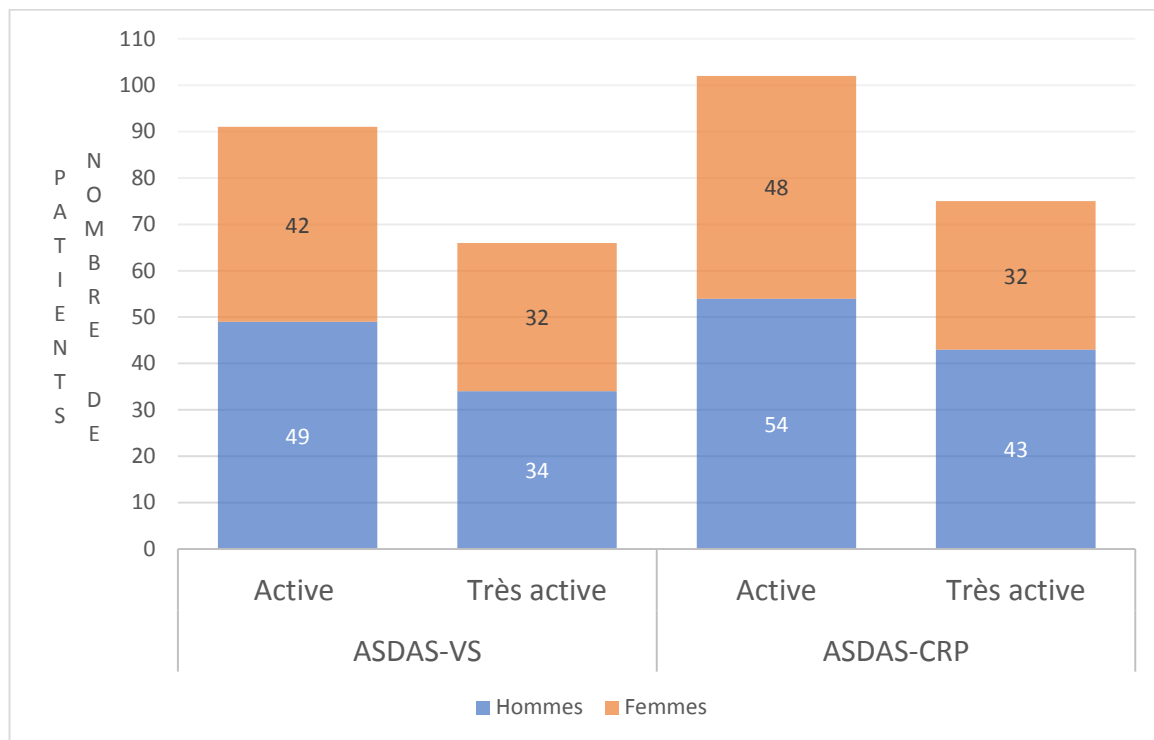


Figure 12: Degré d'activité de la SpA selon le sexe et les scores ASDAS-VS et ASDAS-CRP

➤ **BASDAI :**

C'est un auto-questionnaire composé de 6 questions (annexe-4) qui permet de situer sur une échelle de 0 à 10, le niveau d'activité de la maladie.

On calcule la moyenne aux réponses 5 et 6. Puis on calcule la moyenne de ces 5 valeurs : la valeur moyenne des réponses 5 et 6 et la valeur des réponses aux 4 premières questions.

Un score supérieur ou égal à 4 est considéré comme un seuil au-dessus duquel on considère la SpA comme active. [6]

Dans notre échantillon, la valeur moyenne du score BASDAI est de 4 +/- 1,54[0,5-9].

Selon le score BASDAI, la SpA considérée comme active chez 212 de nos patients soit 61,62% dont 120 femmes (56,6%) et 92 hommes (43,4%)

**b) Retentissement fonctionnel de la SpA**

On a utilisé le score BASFI (annexe-3) pour apprécier le retentissement fonctionnel de la SpA chez nos patients.

Le BASFI est un auto-questionnaire composé de 10 questions qui permettent de savoir la facilité ou la difficulté à réaliser 10 gestes de la vie quotidienne

On obtient le score BASFI en calculant la moyenne des valeurs de ces 10 items. On aura ainsi un score total sur 10.

On considère que la SpA à un retentissement fonctionnel sur la vie quotidienne du patient à partir d'un BASFI supérieur ou égal à 4. [7]

Dans notre échantillon, le valeur moyenne du BASFI est de  $4 \pm 2$  [0,2-10].

La SpA avait un retentissement fonctionnel chez 178 patients ce qui correspond à 51,74% de notre échantillon dont 98 femmes (55%) et 80 hommes (45%).

**c) Sévérité de la SpA :**

211 patients présentaient une SpA sévère soit 61,33% de nos patients.

On a défini la sévérité de la SpA par :

- L'existence d'une manifestation « sévère » évidente :
- Une arthrite destructrice et tout particulièrement une coxite
- Une pathologie sévère extra articulaire associée : MICI sévère et/ou uvéite à répétition et/ou atteinte cardiaque sévère liée à la spondylarthrite.
- Une activité de la spondylarthrite (BASDAI supérieur à 4) et/ou une incapacité fonctionnelle importante liée à la spondylarthrite (en particulier BASFI supérieur à 4).
- Nécessité d'une prise permanente d'AINS à la dose maximale recommandée ou tolérée pour contrôler les symptômes, ou résistance aux AINS..

## 6) Caractéristique thérapeutique de la SpA :

### a) Les traitements symptomatiques

#### ➤ Les AINS :

322 patients avaient reçu un traitement à base d'AINS soit 93,6% de notre échantillon, dont 105 patients ont développé une résistance à ces derniers.

#### ➤ Les Corticoïdes :

70 patients avaient bénéficié d'une corticothérapie ce qui correspond à 20,34% de nos patients.

### b) Les traitements de fond (DMARDS)

#### ➤ Le Méthotrexate :

64 patients ont reçu le méthotrexate soit 18,6% de notre échantillon.

#### ➤ La Sulfasalazine :

76 patients ont été mis sous Sulfasalazine soit 22% de nos patients.

#### ➤ Les anti-TNF alpha :

69 patients ont bénéficié d'un traitement biologique à base des anti TNF alpha soit 20% de nos malades.



## 7) Les comorbidités présentes au cours de la Spa

163 de nos patients ont des comorbidités soit 47,38% de nos malades.

Les comorbidités sont schématisées sur la figure 13.

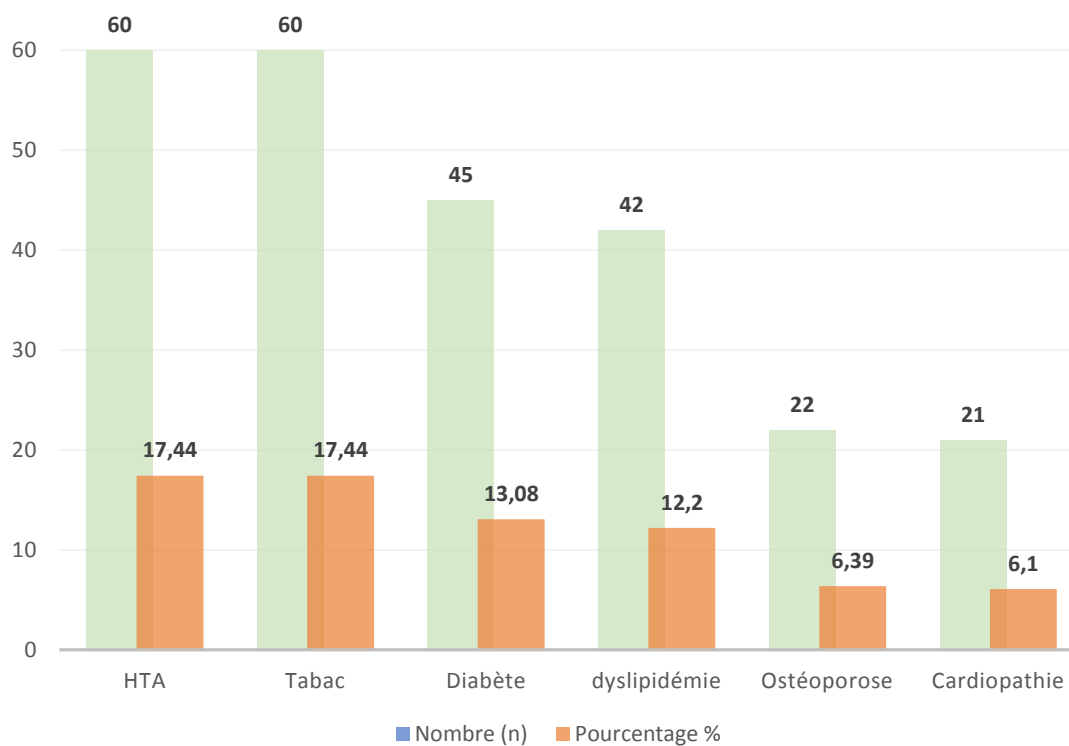


Figure 13: Nombre et pourcentage des comorbidités chez nos patients

## II. Étude analytique

### 1) Étude univariée

Cette analyse permet de préciser le degré d'association entre le délai diagnostique et chaque variable qualitative ou quantitative de notre population.

#### a) Analyse des paramètres sociodémographiques

Dans notre étude, il s'est avéré qu'il y avait une association entre l'âge et le délai diagnostique ; plus l'âge du patient augmente plus le délai diagnostique augmente. Cette association est statistiquement significative avec  $p < 0,0001$  et un Eta carré = 0,075 ce qui veut dire que l'âge a un effet de grande taille sur le délai diagnostique.

En ce qui concerne l'origine géographique, il n'y avait pas de différence de moyenne entre les patients venant d'un milieu urbain et ceux provenant d'un milieu rural. A l'issue de l'analyse statistique, on avait un  $p=0,974$  donc il n'y avait pas une association statistique pertinente et un Eta carré=0,000 c'est à dire que ce paramètre a un effet de petite taille sur le délai diagnostique.

De même pour le sexe, il n'y avait pas de différence entre le délai diagnostique chez les hommes et chez les femmes. Cette association n'était pas statistiquement significative ( $P=0,980$  et Eta carré=0,000).

Le délai diagnostique moyen chez les patients ayant une profession est de 7,16 ans alors qu'il est de 7,37 ans chez les patients sans profession. Cette association n'est pas significative ( $p=0,820$  ; Eta carré=0,000).

Nous avons résumé ces résultats dans le tableau 4.

**Tableau 4: Étude analytique de l'association entre le délai diagnostique et les paramètres sociodémographiques**

		Nombre De Patients	Moyenne Délai Diagnostique (Années)	Écart Type	p	Eta Carré
<b>Tranche d'âge</b>	10-19	15	1,93	1,486	<0,0001	0,075
	20-29	61	4,59	4,088		
	30-39	80	7,00	5,670		
	40-49	75	8,44	7,277		
	50-59	74	8,46	9,262		
	60-69	32	10,03	9,167		
	70-79	6	10,67	15,069		
	80-89	1	2,00	.		
<b>Urbain</b>	Non	113	7,84	7,273	0,974	0,000
	Oui	208	7,81	7,524		
<b>Sexe</b>	Femme	184	7,32	7,873	0,98	0,000
	Homme	160	7,30	6,900		
<b>Profession</b>	Non	251	7,37	7,449	0,820	0,000
	Oui	93	7,16	7,400		

#### **b) Analyse des antécédents chez notre population**

Dans notre étude, le délai diagnostique moyen chez les patients diabétiques était de 10,29 ans par contre la moyenne du délai diagnostique chez les patients non diabétiques était 6,86 ans. Cette association est statistiquement significative ( $p = 0,004$ ) avec un effet de grande taille (Eta carré = 0,024).

Cependant, il n'y avait pas de différence entre les moyennes délai diagnostique chez les patients hypertendu et non hypertendu, les patients ayant une dyslipidémie et les patients n'ayant pas de dyslipidémie, les patients présentant une ostéoporose et ceux qui ne la présentent pas, les tabagiques et non tabagiques, et les patients cardiaques et non cardiaques ( $p = 0,537$  ;  $p = 0,966$  ;  $p = 0,181$  ;  $0,0588$  ;  $p = 0,269$ , respectivement). Alors que, à l'issue de la mesure d'association, il s'est avéré que l'ostéoporose et la cardiopathie présentaient un effet de taille moyen (Eta carré =

0,005 et 0,004 respectivement), et un effet de petite taille pour l'HTA et le tabagisme (Eta carré = 0,001 pour chacun des deux).

Nous avons résumé ces résultats dans le tableau 5.

Tableau 5: Étude analytique de l'association entre le délai diagnostique et les antécédents des patients

		Nombre de patients	Moyenne délai diagnostique	Écart type	P	Eta carré
HTA	Non	284	7,20	7,407	0,537	0,001
	Oui	60	7,85	7,555		
Diabète	Non	299	6,86	6,969	0,004	0,024
	Oui	45	10,29	9,515		
Dyslipidémie	Non	302	7,30	7,471	0,966	0,000
	Oui	42	7,36	7,180		
Ostéoporose	Non	322	7,17	7,482	0,181	0,005
	Oui	22	9,36	6,351		
Tabac	Non	284	7,21	7,478	0,588	0,001
	Oui	60	7,78	7,216		
Cardiopathie	Non	323	7,20	7,513	0,269	0,004
	Oui	21	9,05	5,792		

### c) Analyses des manifestations cliniques

#### ➤ Les manifestations articulaires

L'analyse statistique a montré qu'il y a une association statistiquement significative entre le délai diagnostique et les cervicalgies inflammatoire, les lombalgies inflammatoires, les dorsalgies inflammatoires, la raideur dorsale, la raideur cervicale et la coxite avec un  $p=0,003$  ;  $p=0,033$  ;  $p=0,002$  ;  $P=0,005$  ;  $p=0,013$  et  $p=0,049$ , respectivement. Ainsi, les patients qui présentaient ces manifestations avaient un délai diagnostique plus long que ceux qui ne les présentaient pas.

Par contre, il n'y a pas d'association entre le délai diagnostique et la raideur cervicale, les fessalgies inflammatoires, les talalgies inflammatoires, les arthralgies inflammatoire et l'arthrite ( $p > 0,05$ ).

A la mesure d'association, il s'est avéré qu'il y a un effet de petite taille pour les talalgies inflammatoires et les arthralgies inflammatoires ( $\eta^2 = 0,002$ ), un effet de taille moyen pour la raideur cervicale, les fessalgies inflammatoires et les arthrites ( $\eta^2 = 0,004$  ;  $0,006$  ;  $0,005$  respectivement), tandis que les cervicalgies inflammatoires, les lombalgies inflammatoires, les dorsalgies inflammatoires, la raideur dorsale, la raideur cervicale et la coxite ont un effet de grande taille ( $\eta^2 = 0,026$  ;  $0,013$  ;  $0,027$  ;  $0,022$  ;  $0,018$  ;  $0,011$  respectivement).

Nous avons résumé ces résultats dans le tableau 6.

Tableau 6: Étude analytique de l'association entre le délai diagnostique et les manifestations articulaires

		Nombre de patients	Moyenne délai diagnostique	Écart type	P	Eta carré
CERVICALGIES INFLAMMATOIRES	Non	155	5,99	6,257	0,003	0,026
	Oui	189	8,40	8,118		
LOMBALGIES INFLAMMATOIRES	Non	45	5,11	6,042	0,033	0,013
	Oui	299	7,64	7,566		
DORSALGIES INFLAMMATOIRE	Non	160	5,99	6,874	0,002	0,027
	Oui	184	8,46	7,711		
RAIDEUR CERVICALE	Non	245	7,02	7,360	0,247	0,004
	Oui	99	8,04	7,574		
RAIDEUR DORSALE	Non	224	6,50	7,158	0,005	0,022
	Oui	120	8,83	7,705		
RAIDEUR LOMBAIRE	Non	136	6,08	6,657	0,013	0,018
	Oui	208	8,12	7,799		
FESSALGIES INFLAMMATOIRES	Non	150	6,65	7,429	0,149	0,006
	Oui	194	7,82	7,402		
TALALGIES INFLAMMATOIRES	Non	168	6,97	6,800	0,406	0,002
	Oui	176	7,64	7,983		
ARTHRALGIES INFLAMMATOIRES	Non	92	7,82	7,783	0,448	0,002
	Oui	252	7,13	7,298		
ARTHRITES	Non	224	7,70	7,518	0,184	0,005
	Oui	120	6,58	7,226		
COXITE	Non	240	6,79	7,430	0,049	0,011
	Oui	104	8,41	7,311		

➤ Les manifestations extra-articulaires

L'étude analytique a révélé qu'il y a une association statistiquement significative entre le psoriasis et le délai diagnostique avec un  $p=0,006$ . La mesure de l'association a montré qu'il y a un effet de grande taille du psoriasis sur le délai diagnostique ( $\eta^2=0,022$ ).

Cependant, il n'y a aucune association entre le délai diagnostique et l'uvéite et MICI ( $p=0,178$  et  $0,847$ , respectivement).

La mesure de l'association a objectivé qu'il y a un effet de taille moyen pour l'uvéite ( $\eta^2=0,005$ ) et de petite taille pour MICI ( $\eta^2=0,000$ ).

Nous avons résumé ces résultats dans le tableau 7.

Tableau 7: Étude analytique de l'association entre le délai diagnostique et les manifestations extra-articulaires

		N	Moyenne Délai diagnostique	Écart type	P	Eta carré
Uvéite	Non	304	7,12	7,256	0,178	0,005
	Oui	40	8,80	8,564		
MICI	Non	299	7,34	7,568	0,847	,000
	Oui	45	7,11	6,471		
Psoriasis	Non	330	7,08	7,267	0,006	0,022
	Oui	14	12,64	9,303		

d) Analyse des signes paracliniques :

➤ Les signes radiologiques

En ce qui concerne la radiographie standard du bassin, l'étude analytique a montré qu'il y a une association statistiquement significative entre la présence d'une sacro-iliite radiographique et un délai diagnostique plus long avec un  $p=0,020$ . Par contre, il n'y a pas d'association entre le stade de la sacro-iliite et le délai diagnostique ( $p=0,056$ ).

La mesure de l'association a objectivé qu'il y a effet de grande taille pour la présence de sacro-iliite ainsi que le stade de cette dernière (eta carré=0,016 ; 0,020, respectivement).

Pour l'IRM, l'étude analytique a montré qu'il n'y a pas d'association statistique entre l'IRM et le délai diagnostique. La mesure de l'association a objectivé que l'IRM a un effet de taille moyenne sur le délai diagnostique (eta carré= 0,007).

Nous avons résumé ces résultats dans le tableau 8.

Tableau 8:Étude analytique de l'association entre le délai diagnostique et les manifestations radiologiques

		N	Moyenne	Écart Type	p	Eta Carré
<b>Sacro-iliite Radiographique Et Stade</b>	Absente	151	6.25	7.09	<b>0.020</b>	0,016
	Présente	193	8.13	7.58		
	Sans Signes	145	6,28	7,166	0,056	0,020
	1	3	4,00	4,000		
	2	3	7,33	7,506		
	3	99	7,17	6,659		
	4	94	9,15	8,374		
<b>IRM</b>	Non Faite	193	7,85	7,358	0,125	0,007
	Faite	151	6,62	7,479		



➤ Les signes biologiques

Après avoir simplifié les données biologiques en trois catégories, il s'est avéré qu'il n'y a pas d'association statistiquement significative entre les données biologiques et le délai diagnostique.

Nous avons résumé ces résultats dans le tableau 9.

Tableau 9: Étude analytique de l'association entre le délai diagnostique et les signes biologiques

		N	Moyenne	Écart type	P	Eta carré
<b>Syndrome Inflammatoire Important</b>	Non	255	7,41	7,574	0,683	0,000
	Oui	89	7,03	7,019		
<b>Dyslipidémie</b>	Non	302	7,30	7,471	0,966	0,000
	Oui	42	7,36	7,180		
<b>Carence Vitamine D</b>	Non	295	7,27	7,293	0,791	0,000
	Oui	49	7,55	8,150		

e) Analyse du retentissement et de l'activité de la SpA

L'étude analytique a montré qu'il n'y a pas d'association statistiquement significative entre l'activité et le retentissement de la SpA et le délai diagnostique.

La mesure de l'association a objectivé qu'il y a un effet de petite taille entre le BASDAI et ASDAS-CRP (eta carré = 0,001 et 0,002, respectivement), et un effet de taille moyen entre BASFI et délai diagnostique (eta carré = 0,010).

Nous avons résumé ces résultats dans le tableau 10.

**Tableau 10: Étude analytique de l'association entre le délai diagnostique et l'activité et le retentissement de la SpA**

		N	Moyenne	Écart type	P	Eta carré
<b>BASDAI</b>	Non active	133	7,00	8,204	0,538	0,001
	Active	211	7,51	6,904		
<b>ASDAS-VS</b>	Non active	187	7,26	7,919	0,882	0,000
	Active	157	7,38	6,817		
<b>ASDAS-CRP</b>	Non active	167	7,01	7,602	0,469	0,002
	Active	177	7,59	7,266		
<b>BASFI</b>	Retentissement -	167	6,56	7,732	0,067	0,010
	Retentissement +	177	8,02	7,073		

#### **f) Analyse des traitements reçus chez nos patients**

L'étude analytique a révélé qu'il n'y a pas d'association statistiquement significative entre le traitement pris par les patients et le délai diagnostique.

La mesure d'association a montré qu'il y a un effet de taille moyen pour la corticothérapie (eta carré=,007) et un effet de petite taille pour les AINS et la résistance à ces derniers, le méthotrexate et l'anti-TNF alpha (eta carré = 0,001; 0,001; 0,001; 0,002; 0,001 respectivement)

Nous avons résumé ces résultats dans le tableau 11

**Tableau 11: Étude analytique de l'association entre le délai diagnostique et le traitement pris par les patients**

		N	Moyenne	Écart type	P	Eta carré
CORTICOTHERAPIE	Non	249	8,14	7,324	0,147	0,007
	Oui	70	6,67	7,798		
AINS	Non	22	8,14	10,073	0,591	0,001
	Oui	322	7,25	7,227		
RESISTANCE AINS	Non	235	7,38	7,789	0,571	0,001
	Oui	105	6,89	6,456		
METHOTREAXTE	Non	280	7,48	7,511	0,372	0,002
	Oui	64	6,56	7,051		
SULFASALAZINE	Non	268	7,26	7,543	0,802	0,000
	Oui	76	7,50	7,040		
ANTI-TNF ALPHA	Non	275	7,43	7,518	0,589	0,001
	Oui	69	6,86	7,080		

## 2) Régression linéaire

Après régression linéaire, il persistait une association entre délai diagnostique et l'âge avec un  $P=,000$  et un  $OR= 1,145 [1,083-1,211]$  et une valeur  $beta=0,251$

Et une association entre le délai diagnostique et ASDAS-CRP avec un  $P=0,038$  et un  $OR = 1,237 [0,677-2,261]$  et une valeur  $beta=0,487$ .

Nous avons résumé ces résultats dans le tableau 12.

**Tableau 12: Résultats de la régression linéaire**

	B	OR	Intervalle De Confiance		Béta	p
			Borne Inférieure	Borne Supérieure		
Âge	0.136	1.145	1.083	1.211	0,251	<b>0,000</b>
ASDAS-CRP	0.213	1.237	0.677	2.261	0,487	<b>0,038</b>

# DISCUSSION

Dans notre étude regroupant 344 patients atteints de SpA, le délai diagnostique moyen est de 7,3 +/- 7,4 ans avec une durée minimale de 1 mois et maximale de 40 ans, elle était Presque identique au délai diagnostique moyen de l'étude faite par Gossec et al. [16] et très proche de celle faite en Iran [15], une autre étude antérieure faite à Fès [18] et en Égypte [14] alors qu'il était plus avancé par rapport à l'étude faite en Chine [17]. (Tableau 13)

Tableau 13: Délai diagnostique dans les différentes études faites

Série	Pays/Ville	Nombre De Patients	Délai Diagnostique (Ans)	Écart-Type	Médiane
ABDUL-SATTAR ET AL. (2014) [14]	Égypte	90	6.3	2,6	-
SASAN FALLAHI (2016) [15]	Iran	163	7.88	7,17	6
GOSSEC ET AL. (2018) [16]	13 pays en Europe	2846	7.4	8.4	4
NIE A, ET AL. (2018) [17]	Chine	281	4.3	5,33	-
KHOUSSAR IKRAM ET AL. (2015) [18]	Fès	136	6,03	3,41	-
<b>NOTRE SERIE (2020)</b>	<b>Fès</b>	<b>344</b>	<b>7,3</b>	<b>7,4</b>	<b>5</b>

## I. Age :

Dans les données recueillies, il s'est avéré que l'âge moyen de nos patients était de  $42 \pm 13$  ans. Ce résultat est plus avancé que les résultats des autres séries.

Conformément aux autres séries, il y a une association statistiquement significative entre le délai diagnostique et l'âge du patient.

Nous avons rapporté les résultats de ces différentes études dans le tableau 14.

Tableau 14: Délai diagnostique et âge

Série	Pays/Ville	Nombre De Patients	Âge Moyen Des Patients (Ans)	Écart-Type	p
ABDUL-SATTAR ET AL. (2014) [14]	Égypte	90	37.8	$\pm 9.7$	0.001
SASAN FALLAHI (2016) [15]	Iran	163	37.74	$\pm 9.88$	<0.001
GOSSEC ET AL. (2018) [16]	Europe	2846	43.9	$\pm 12.3$	<.0001
NIE A, ET AL. (2018) [17]	Chine	281	31.71	$\pm 9.80$	0.001
KHOUSSAR IKRAM ET AL. (2015) [18]	Fès	136	38.06	$\pm 12,2$	-
SEO ET AL. (2014) [32]	Corée du sud	105	40	-	-
<b>NOTRE SERIE (2020)</b>	<b>Fès</b>	<b>344</b>	<b>42</b>	<b><math>\pm 13</math></b>	<b>&lt;.0001</b>

## II. Le sexe

Dans l'étude faite par Gossec et al. [16] l'analyse bi variée a montré une forte association entre le délai diagnostique et le sexe le délai étant plus avancé chez les femmes. Cette corrélation a été aussi trouvée dans une autre étude faite par Jovanî et al. [12]. En effet, plusieurs autres études ont trouvé un délai diagnostique supérieur chez les femmes [19–53,55,56], mais sans aucune association statistique pertinente

Notre étude vient confirmer les résultats de ces études précédentes où le délai diagnostique a été supérieur chez les femmes avec une moyenne de  $7,32 \pm 7,87$  ans contre  $7,30 \pm 6,89$  ans chez les hommes.

Le retard de diagnostic plus long chez les femmes peut être expliqué par un manque de familiarité avec la maladie chez elles, car la SpA est décrite dans la littérature comme une maladie essentiellement masculine [25–27]. Bien que le taux d'invalidité soit plus élevé chez les femmes que chez les hommes à tous les âges [28], les femmes sont identifiées comme étant moins handicapées et ayant une meilleure mobilité vertébrale que les hommes [29]. Ces différences et la progression plus lente des changements radiologiques chez les femmes peuvent influencer le diagnostic tardif chez ces derniers, car la colonne vertébrale est moins gravement atteinte contrairement aux hommes [31]. Par conséquent, la maladie n'est pas suspectée chez les femmes, et un mauvais diagnostic est alors posé [32].

Par contre, dans l'étude faite par Bandonelli et al. [19] l'inverse a été retrouvé : le délai diagnostique était plus élevé chez les hommes que chez les femmes. Cette différence a été expliquée dans cette étude par la nature de la profession des patients hommes et femmes ; les hommes avaient des professions plus manuelles ce qui pousse les médecins à poser des diagnostics erronés en confondant douleur mécanique et inflammatoire [19].

Nous avons rapporté les résultats de ces différentes études dans le tableau 15 :

Tableau 15: Délai diagnostique et sexe

Série	Pays / Ville	Nombre De Patients (%)		Délai Diagnostique (Ans)		p
		Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	
BANDINELLI ET AL. (2015) [19]	Italie	91 (67,4%)	44 (32,6%)	9.9 ± 0.84	6.336 ± 1.104	0.0023
BODUR ET AL. (2010) [20]	Turquie	1,038 (75,1%)	343 (24,9%)	4.9 ± 6.9	5.3 ± 7.0	0.385
HAJIALILO ET AL. (2014) [21]	Iran	53 (88,3%)	7 (11,7%)	5.9 ± 3.3	8.0 ± 4.7	0,14
JOVANI ET AL. (2016) [22]	Espagne	16145 (67,6%)	7738 (32,4%)	6,5	8,8	0,01
GOSSEC ET AL. (2018) [16]	Europe	1098 (38,6%)	1748 (61,4%)	6.1 ± 7.4	8.2 ± 8.9	<.0001
SHAHLAEE ET AL. (2013) [23]	Iran	253 (79%)	67 (21%)	8 ± 7.22	8.8 ± 8.51	0.464
REED ET AL. [24]	Australie	91 (72,2%)	35 (27,8%)	7.3	10.2	0,11
<b>NOTRE ETUDE</b>	<b>Fès</b>	<b>160 (46,5%)</b>	<b>184 (53,5%)</b>	<b>7,3 ± 6,89</b>	<b>7,32 ± 7,87</b>	<b>0,98</b>

### III. Origine géographique

Dans notre série, 60.47% des patients vivaient en milieu urbain. Dans une étude précédente faite à Fès [33], 87,9 % des patients vivaient en milieu urbain. En Égypte [34], ce pourcentage était de 75,8 %. Dans la série Ibn Yacoub et al [31], ce pourcentage était à 70 %.



## IV. Les comorbidités

En 2016, le groupe EULAR <sup>[8]</sup> a insisté sur l'importance d'évaluer les comorbidités apparaissant au cours de la SpA. Cette notion a été maintenue même dans les recommandations 2018 de la SFR <sup>[9]</sup>, et ce, pour plusieurs raisons : premièrement, parce que la prévalence de certaines comorbidités est augmentée chez les patients spondylarthritiques par rapport à la population Générale <sup>[10]</sup>. Deuxièmement, parce qu'il existe des recommandations spécifiques à appliquer chez ces patients porteurs de comorbidités <sup>[11]</sup>.

Troisièmement, parce que le dépistage de ces comorbidités ne se fait pas de manière systématique chez tout patient porteur de SpA.

La prévalence des comorbidités chez les patients atteints de SpA reste variable. Dans notre étude nous avons relevé des comorbidités chez 163 patients soit 47,38%.

Les études sur l'association entre les différentes comorbidités et le délai diagnostique sont rares et souvent incomplètes.

Dans d'autres études menées à l'échelle internationale la prévalence des comorbidités au cours de la SpA variait entre 28% <sup>[37]</sup> et 61% <sup>[35]</sup> (tableau 16)

Tableau 16: Prévalence des comorbidités au cours de la SpA dans les différentes études

Série	Pays/Ville	Année	Nb Total De Patients	Age Moyen	Nb De Patients Atteints (%)
ZHAO ET AL. <sup>[35]</sup>	GB	2019	419	45,5 ± 14 ans	255 (61%)
TAHIFA K ET AL. <sup>[36]</sup>	Fès	2020	410	41,7 ± 13,72 ans	167 (40.3)
GARIP ET AL. <sup>[37]</sup>	Turquie	2016	110	40.38 ± 9.83 ans	31 (28.18%)
<b>NOTRE SERIE</b>	<b>Fès</b>	<b>2020</b>	<b>344</b>	<b>42 ± 13</b>	<b>163 (47,38%)</b>

D'après les données recueillies, il s'est avéré que l'HTA représentait la comorbidité la plus fréquente 16,7 % dans notre population. D'après l'étude menée par Derakhshan [38] qui a analysé la cohorte ASAS-COMOSPA (*Assessment of Spondyloarthritis- Comorbidities in SpA*), il existe une association significative entre l'HTA et la durée d'évolution de la maladie ( $p < 0,0001$  ; OR : 1,387; IC : 1.332- 1.444).

Plusieurs publications précédentes avaient suggéré le haut risque de développement d'une HTA au cours de la SpA [39-41], l'incrimination de l'inflammation chronique par l'infiltration des cytokines pro-inflammatoires et des cellules inflammatoires dans les parois vasculaires semble jouer un rôle important dans la pathogénèse de cette comorbidité [42]. Il est aussi connu que l'HTA compte parmi les effets secondaires des AINS qui représentent la pierre angulaire dans le traitement des patients spondylarthritiques [43-44].

Ce résultat vient confirmer les données de plusieurs études qui ont démontré que l'HTA est le facteur de risque cardiovasculaire le plus prévalent chez les patients présentant une SpA, néanmoins avec des pourcentages distincts. L'étude internationale ASAS-COMOSPA [45] qui a regroupé les données de 22 pays, a objectivé une prévalence de 33 % chez la population mondiale. Une étude chinoise menée par Kang et al. [46] sur une plus grande population comptant 11701 patients, a mis en évidence une prévalence d'HTA de 16,4 %, résultat similaire à une étude antérieure faite à Fès [36].

Cette large fourchette de prévalences peut être expliquée par la différence de moyenne d'âge, par la taille des échantillons analysés et par les différences de critères d'inclusion des patients.

Dans notre étude, la prévalence de l'HTA est de 17.44% avec un  $P = 0.537$  (pas d'association statistiquement significative). Ce résultat est différent de celui objectivé par l'étude faite par Derakhshan et al. [38] où ils ont trouvé une association

statistiquement significative entre le délai diagnostique et l'HTA ( $p=0.033$ ). Cette disparité de résultats peut être dû à la différence de la taille de l'échantillon et les différents critères d'inclusion.

De plus, Les études transversales ne permettent d'indiquer qu'une association et cela n'implique pas une causalité (Tableau 17).

Tableau 17: Hypertension artérielle au cours de la SpA

Série	Pays/Ville	Année	Nb Total De Patients	Nb Patients Atteints (%)	P
DERAKHSHAN ET AL. [38]	Grande-Bretagne	2019	3923	878 (22.4%)	0.033
ASAS-COMOSPA [45]	22 pays	2015	3984	1355 (34%)	-
KANG ET AL. [46]	Chine	2010	11701	1920 (16.4%)	-
TAHIFA K ET AL. [36]	Fès	2020	410	67 (16,3%)	-
GARIP ET AL. [37]	Turquie	2016	110	22 (20%)	-
<b>NOTRE SERIE</b>	<b>Fès</b>	<b>2020</b>	<b>344</b>	<b>60 (17,44%)</b>	<b>0.537</b>

Le diabète est un facteur de risque cardiovasculaire qui a suscité l'attention de plusieurs études sur la SpA, cette association n'est pas fortuite puisque l'inflammation chronique associée à d'autres facteurs comme l'obésité, l'HTA, et la dyslipidémie constituent un syndrome métabolique qui prédispose à son tour au diabète [21]. Sachant que le diabète favorise le risque d'immunodépression et d'infections, les patients spondylarthritiques diabétiques auraient un risque surajouté d'autant plus s'ils étaient sous méthotrexate, corticothérapie à long cours ou traitements biologiques. D'où l'intérêt d'une surveillance rapprochée autant sur le plan diabète que sur le plan spondylarthrite.

Dans la série chinoise de Kang <sup>[46]</sup>, il n'y avait pas de différence significative entre les patients souffrant d'une SpA et la population générale concernant la prévalence du diabète, avec une prévalence de 6,2 %.

Dans notre série, la prévalence du diabète est de 13.08% chez nos patients avec une association statistiquement significative entre délai diagnostique et diabète ( $p=0.004$ ). Dans la seule étude qu'on a pu trouver qui analyse l'association entre le délai diagnostique et les différentes comorbidités, celle menée par Derakhshan <sup>[38]</sup>, il n'y avait pas d'association significative entre délai diagnostique et diabète avec un ( $p=0.504$ ). La prévalence dans leur série, par contre, était à seulement 5.5%.

Ceci peut être expliqué par la différence des critères d'inclusion, puisque dans ces études un patient est considéré diabétique s'il avait des ATCD personnels de diabète ou un traitement antidiabétique au moment de l'étude. Parallèlement dans notre étude, un bilan glycémique était réalisé systématiquement ce qui a permis de dépister plus de cas non connus de diabète.

Les résultats du diabète des différentes études sont résumés sur le tableau 18.

Tableau 18: Diabète au cours de la SpA

Série	Pays/Ville	Année	Nb Total De Patients	Nb Patients Atteints (%)	P
DERAKHSHAN ET AL. <sup>[38]</sup>	Grande-Bretagne	2019	3923	215 (5.5%)	0.507
KANG ET AL. <sup>[46]</sup>	Chine	2010	11701	722 (6,2%)	-
COMOSPA <sup>[45]</sup>	22 pays	2015	3984	2075 (5,2%)	-
TAHIFA K ET AL. <sup>[36]</sup>	Fès	2020	410	47 (11,5%)	-
GARIP ET AL. <sup>[37]</sup>	Turquie	2016	110	15 (13.64%)	-
<b>NOTRE SERIE</b>	<b>Fès</b>	<b>2020</b>	<b>344</b>	<b>45 (13,08%)</b>	<b>0.004</b>

D'après les différentes séries, la prévalence de la dyslipidémie varie entre 8,6 % et 27 %, les variations de prévalence peuvent résulter de nombreuses disparités génétiques d'un pays à un autre.

Dans notre étude la prévalence de la dyslipidémie est de 12.11% sans aucune association statistiquement significative ( $p=0.966$ ). Le p value dans l'étude menée par Derakhshan est égal à 0.998 la prévalence de la dyslipidémie dans leur étude était de 16.6%

Les résultats de la dyslipidémie des différentes études sont résumés sur le tableau 19.

**Tableau 19: Dyslipidémie au cours de la SpA**

Série	Pays/Ville	Année	Nb Total De Patients	Nb Patients Atteints (%)	p
DERAKHSHAN ET AL. [38]	Grande-Bretagne	2019	3923	643 (16.6%)	0.998
COMOSPA [45]	22 pays	2015	3984	1076 (27%)	-
KANG ET AL. [46]	Chine	2010	11701	1009 (8.6%)	-
TAHIFA K ET AL. [36]	Fès	2020	410	44 (10.7%)	
<b>NOTRE SERIE</b>	<b>Fès</b>	<b>2020</b>	<b>344</b>	<b>42 (12,21%)</b>	<b>0,966</b>

La prévalence des cardiopathies dans les différentes séries varie entre 2.6% à 10%.

Dans notre série, la prévalence des cardiopathies est de 6.1%. On n'avait pas trouvé d'association statistiquement significative ( $P=0.269$ ). Ce résultat est concordant avec celui trouvé par l'étude britannique [38] où le p est égal à 0.808 avec une prévalence de seulement 2.6%.

Cette disparité de la prévalence peut être due à la taille de l'échantillon ainsi que les différences génétiques d'un pays à un autre. Le type de la cardiopathie prise en compte a aussi été différente d'une étude à une autre. Dans notre étude nous avons inclus toutes les cardiopathies à savoir valvulaires, myocardiques, péricardiques, ainsi que les troubles de conduction.

Les résultats des cardiopathies des différentes études sont résumés sur le tableau 20.

**Tableau 20: Cardiopathie au cours de la SpA**

Série	Pays/Ville	Année	N Total	N Atteint (%)	p
DERAKHSHAN ET AL. [38]	Grande-Bretagne	2019	3923	102 (2.6%)	0.808
COMOSPA [45]	22 pays	2015	3984	108 (2,7)	-
KANG ET AL. [46]	Chine	2010	11701	872 (7,1)	-
TAHIFA K ET AL. [36]	Fès	2020	410	29 (7.07)	-
GARIP ET AL. [37]	Turquie	2016	110	11 (10)	-
<b>NOTRE SERIE</b>	<b>Fès</b>	<b>2020</b>	<b>344</b>	<b>21 (6,1)</b>	<b>0,269</b>

L'inflammation, la synthèse osseuse excessive et l'ankylose font partie intégrante de la physiopathologie de la SpA. Une ostéoporose (OP) ou ostéopénie les accompagne dès les stades précoces de la maladie et sont responsables d'une diminution de la masse osseuse, principalement au niveau de la colonne vertébrale. Les fractures vertébrales constituent une source rare mais non négligeable de morbidité et de mortalité [47].

Selon les recommandations 2018 de la SFR (Société française de rhumatologie) et l'EULAR les maladies cardiovasculaires et l'ostéoporose, doivent être dépistées au moins 1 fois par an et prises en charge selon les recommandations en vigueur [48].

Les résultats de l'ostéoporose des différentes études sont résumés sur le tableau 21.

Tableau 21: Ostéoporose au cours de la SpA

Série	Pays / Ville	Année	N Total	N Atteint (%)	P
COMOSPA [45]	22 pays	2015	3984	534 (13.4%)	–
TAHIFA K ET AL. [36]	Fès	2020	410	27 (6.58%)	–
GARIP ET AL. [37]	Turquie	2016	110	12 (10.91%)	–
BRIOT K. ET AL [49]	France	2012	322	43 (13.0%)	–
<b>NOTRE SERIE</b>	<b>Fès</b>	<b>2020</b>	<b>344</b>	<b>22 (6.39%)</b>	<b>0,18 1</b>

Il a été prouvé que les composants de la fumée du tabac ont de multiples effets sur la réponse immunitaire cellulaire, la production de cytokines, et l'activation du stress oxydatif [50,51].

Bien que certaines études aient démontré que le tabagisme a été associé à une forte activité de la maladie, à une accentuation du retentissement fonctionnel et à une augmentation des modifications structurales dans la SpA [52-54], Plusieurs autres études ont trouvé le contraire : le tabagisme n'affecte pas le développement ni la réponse des patients aux traitements pris [55-58].

Dans notre étude, le taux de tabagisme s'élève à 17.44%, résultat similaire à celui trouvé par Tahifa K [36].

Il n'y avait pas d'association statistiquement significative entre délai diagnostique et tabagisme dans notre travail. Il n'y a pas d'étude étudiant cette association, il y a donc une nécessité de pousser la recherche dans ce domaine.

Les résultats du tabagisme des différentes études sont résumés sur le tableau 22.

Tableau 22: Tabagisme et SpA

Série	Pays/Ville	Année	Nb Total De Patients	Nb Patients Atteints (%)	P
DERAKHSHAN ET AL. [38]	Grande-Bretagne	2019	3923	2102(53,6%)	-
COMOSPA [45]	22 pays	2015	3984	1155 (29%)	-
TAHIFA K ET AL. [36]	Fès	2020	410	64 (15.61%)	-
<b>NOTRE SERIE</b>	<b>Fès</b>	<b>2020</b>	<b>344</b>	<b>60 (17,44%)</b>	<b>0,588</b>



## V. LES MANIFESTATIONS ARTICULAIRES

Le premier symptôme commun présenté par nos patients était l'atteinte articulaire périphérique : 322 patients la présentaient soit 93,6%. Tout comme dans l'étude faite par Dincer et al. [59], le délai diagnostique était plus élevé chez les patients ne présentant pas une atteinte articulaire périphérique. Il n'y avait, cependant, pas d'association statistiquement significative entre les deux. Par contre, l'étude iranienne [21] a trouvé qu'il y a une forte association entre délai diagnostique et atteinte articulaire périphérique, le délai diagnostique étant plus long chez leurs patients présentant une atteinte articulaire périphérique. Nous pensons, qu'au Maroc, les médecins de premier recours considèrent la SpA comme un potentiel diagnostic différentiel lorsque les patients se présentent avec une entésopathie et/ou une arthralgie inflammatoire et/ou une arthrite.

Les rachialgies inflammatoires sont la seconde manifestation clinique la plus fréquente chez nos patients : 315 patients la présentaient soit 91,56% de notre échantillon la valeur la plus élevée en la comparant avec les autres études.

Contrairement aux études iranienne [21] et turque [59] où les patients souffrant de rachialgies inflammatoires avaient un délai diagnostique plus bas, ce dernier était plus élevé dans notre étude. Ceci était également observé en Inde [60] : malgré qu'il n'y ait pas d'association statistiquement significative entre délai diagnostique et rachialgies, le délai diagnostique était significativement plus élevé chez les patients indiens présentant des rachialgies que chez ceux sans rachialgies. Cela est majoritairement expliqué par des diagnostics erronés posés par les médecins qui prennent à tort des rachialgies inflammatoire pour des rachialgies mécaniques.

Hajjalilo et al. [21] avaient pu identifier la raideur matinale plus précocement et poser le diagnostic de SpA dans des délais plus brefs :  $4,6 \pm 2,2$  ans en moyenne pour

les patients présentant une raideur matinale contre  $10,1 \pm 3,2$  ans pour les patients qui ne la présentaient pas avec une forte association statistique ( $P=0.0001$ ).nos résultats viennent confirmer ce qu'a été trouvé par cette dernière étude : nous avons trouvé une association statistiquement significative entre raideur matinale et délai diagnostique ( $p=0.024$ ) le délai diagnostique étant plus long chez les patients présentant une raideur matinale.

Les résultats des manifestations articulaires sont résumés sur le tableau 23, 24 et 25.

Tableau 23: Délai diagnostique et atteinte articulaire périphérique

Série	Pays/Ville	Année	Nb Total	Présence /Absence	Délai Dg	N (%)	Écart-Type	p
HAJIALILO M ET AL. [21]	Iran	2014	60	Présente	11.3	10 (16,66%)	1,8	0.000 1
				Absente	5.1	50 (83,33%)	2,8	
DINCER U ET AL. [59]	Turquie	2008	111	Présente	4.78	29 (26,12%)	6.8	0.291
				Absente	6.55	82 (73,87%)	6.8	
AGGARWAL R ET AL. [60]	Inde	2009	64	Présente	6,8	46 (71,87%)	4,3	0,80
				Absente	6,4	18 (28,12%)	6,1	
NOTRE SERIE	Fès	2020	344	Présente	7,26	322 (93,6%)	7,30	0.521
				Absente	8,66	12 (6,4%)	10,53	

Tableau 24: Délai diagnostique et rachialgies inflammatoires

Série	Pays/ Ville	Année	N Total	Présence /Absence	Délai Dg	N (%)	Écart-Type	p
HAJIALILO M ET AL. [21]	Iran	2014	60	Présente	4.8	39 (65%)	1,9	0.001
				Absente	8.7	21 (35%)	4,4	
DINCER U ET AL. [59]	Turquie	2008	111	Présente	3.28	42 (47,72%)	3.32	0.001
				Absente	8.57	46 (52,27%)	8.54	
AGGARWAL R ET AL. [60]	Inde	2009	70	Présente	7,3	48 (68,57%)	5,2	0,30
				Absente	5,9	22 (31,42%)	4,6	
NOTRE SERIE	Fès	2020	344	Présente	7,62	315 (91,56%)	7,55	0.009
				Absente	3,89	29 (8,43%)	4,73	

Tableau 25: Délai diagnostique et raideur matinale

Série	Pays/ Ville	Année	N Total	Présence /Absence	Délai Dg	N (%)	Écart-Type	p
HAJIALILO M ET AL. [21]	Iran	2014	60	Présente	4.6	43 (71,66%)	2,2	0.0001
				Absente	10.1	17 (28,33%)	3,2	
DINCER U ET AL. [59]	Turquie	2008	111	Présente	7,29	36 (41,86%)	8,5	0,174
				Absente	5,16	50 (58,13%)	5,90	
NOTRE SERIE	Fès	2020	344	Présente	7,98	221 (64,24%)	7,66	0.024
				Absente	6,09	123 (35,75%)	6,82	

## VI. MANIFESTATIONS EXTRA-ARTICULAIRE

Seulement 94 de nos patients ont présenté une/ des manifestations extra-articulaires, soit 27,32% de notre échantillon. Le signe clinique extra-articulaire le plus fréquent était les MICI :45/94 de ces patients la présentaient soit 47,87%. La différence du délai diagnostique n'était pas significativement différente entre les deux groupes : une moyenne de  $8,58 \pm 7,98$  ans pour les patients ayant des manifestations extra-articulaires contre  $6,82 \pm 7,15$  pour ceux qui ne les ont pas avec, à l'étude analytique, un  $p = 0.521$ .

Par contre dans l'étude menée par Aggarwal R. <sup>[60]</sup>, il y avait une association statistiquement significative entre le délai diagnostique et les manifestations extra-articulaires avec un  $p = 0.03$ . D'un total de 70 patients, 23 malades se sont présentés avec des manifestations extra-articulaire, 18 de ces malades avaient une uvéite soit 78,26%.

Cela est expliqué dans l'article par le fait que les manifestations extra-articulaires attirent l'attention des médecins (surtout des ophtalmologues) à la probabilité du diagnostic de la SpA.

Dans notre échantillon, par contre, où les MICI sont les plus fréquents, c'est plus difficile de poser ce diagnostic au premier coup vu la similarité des symptômes des MICI avec plusieurs autres pathologies (colites infectieuses, ischémiques, médicamenteuses et autres maladies inflammatoires) <sup>[62-72]</sup>.

Nous avons détaillé les manifestations extra-articulaires recueillies dans notre étude et nous avons comparé nos résultats avec ceux d'autres études dans le tableau 26, 27 et 28.

Dans l'étude faite par Sykes et al. <sup>[61]</sup>, on constate qu'il y a une association statistiquement significative entre les différentes manifestations articulaires et le

délai diagnostique ( $p=0.03$  et  $p=0.012$  pour uvéite et MICI, respectivement). Le délai diagnostique étant plus élevé chez les patients qui présentent une uvéite et plus bas pour les patients qui ont une MICI associé à la SpA. Par contre dans l'étude faite par EMAS « European Map of Axial Spondyloarthritis » [16], il n'y a pas d'association significative entre les manifestations extra-articulaires et le délai diagnostique.

En ce qui concerne notre étude, on a trouvé une forte association statistique entre la présence d'un psoriasis cutané et un délai diagnostique élevé. Ceci pourrait être expliqué par le fait que certains médecins généralistes et certains dermatologues ne font pas le lien entre l'existence d'un psoriasis cutané et l'éventualité d'une SpA ne référant pas alors ces patients au rhumatologue.

Tableau 26: Délai diagnostique et uvéite

Série	Pays/ Ville	Ann ée	N Total	Présence /Absence	N (%)	Délai dg	Écart- Type	p
EMAS [16]	13 pays (Europe)	2018	2846	Présente	469 (16,47%)	8	8.3	0.098
				Absente	2377 (83,52%)	7.6	8.4	
SYKES ET AL. [61]	GRANDE BRETAG NE	2015	1193	Présente	NS	10,33	NS	0.03
				Absente	NS	8,41	NS	
NOTRE SERIE	Fès	2020	344	Présente	40 (11,62%)	8,80	8,564	0.178
				Absente	304 (88,37%)	7,12	7,256	

Tableau 27: Délai diagnostique et MICI

Série	Pays/ Ville	Année	N Total	Présence /Absence	N (%)	Délai dg	Écart- Type	p
EMAS [16]	13 pays (Europe)	2018	2846	Présente	294 (14%)	7.7	8.7	0.786
				Absente	2552 (89,66%)	7.5	8.4	
SYKES ET AL. [61]	GRANDE BRETAGNE	2015	1193	Présente	NS	6,45	NS	0.012
				Absente	NS	9,17	NS	
NOTRE SERIE	Fès	2020	344	Présente	45 (13,08%)	7,11	6,471	0.847
				Absente	299 (96,92%)	7,34	7,568	



Tableau 28: Délai diagnostique et psoriasis

Série	Pays/ Ville	Année	N Total	Présence /Absence	N (%)	Délai dg	Écart- Type	p
EMAS [16]	13 pays (Europe)	2018	2846	Présente	NS	7.2	8.8	0.239
				Absente	NS	6.1	7.6	
NOTRE SERIE	Fès	2020	344	Présente	14 (4,06%)	12,64	9,303	0.006
				Absente	330 (95,93%)	7,08	7,267	

## VII. PARACLINIQUE

La valeur moyenne de la VS chez nos patients est de 34,23 mm/h, résultat similaire à d'autres études faites au Maroc [18,36,30]. Il n'y avait pas d'association statistiquement significative dans notre étude, ce résultat est en accord avec celui retrouvé dans l'étude menée par IBN YACOUB [30] où le P est égal à 0,653.

Le taux moyen de la CRP dans notre échantillon est de 27,42 mg/l, une valeur comparable avec celle retrouvée par TAHIFA K [36]. Alors que l'étude faite par IBN YACOUB et al. [30] a trouvé un résultat nettement inférieur à celui de notre étude avec un taux CRP moyen de 16,4 mg/l, l'étude analytique était similaire à la nôtre : il n'y avait pas d'association statistiquement significative entre délai diagnostique et le taux de la CRP.

L'étude iranienne a trouvé des résultats qui sont en désaccord avec les nôtres. Il y a une association statistiquement significative entre délai diagnostique et VS et CRP avec un p-value = 0,0001 et 0,036, respectivement.

Ce résultat a été expliqué par le fait que quand les médecins iraniens recevaient des patients avec un bilan inflammatoire anormal, ces derniers sont plus enclins à dépister une maladie inflammatoire dont la SpA.

On peut donc proposer comme explication de nos résultats que nos médecins négligent la piste des maladies inflammatoires et se contentent par la prescription d'antalgique pour améliorer la symptomatologie.

Les résultats des examens biologiques sont résumés sur le tableau 29.

Tableau 29: délai diagnostique et bilan inflammatoire

Série	Pays/Ville	N	VS (mm La 1ère Heure)	p	CRP (Mg/ L)	p
PALLEIRO [74]	Uruguay	53	31,2	-	6,2	-
GUTIERREZ ET AL, [75]	Chili	109	21,7	-	16,2	-
CEMEROGLU ET AL, [73]	Turquie	45	16,54	-	10,07	-
EL MANSOURI L. ET AL, [76]	Rabat	117	33,3	-	16,4	-
KHOUSSAR I [18]	Fès	136	38,78	-	32,78	-
TAHIFA K [36]	Fès	410	33,65	-	28,18	-
IBN YACOUB [30]	Maroc	100	33,3	0.653	16.4	0,696
HAJIALILO M [21]	Iran	60	<30 = basse >30 = élevée	0.0001	<6 = basse >6 = élevée	0.036
<b>NOTRE SERIE</b>	<b>Fès</b>	<b>344</b>	<b>34,23</b>	<b>0,200</b>	<b>27,42</b>	<b>0,203</b>

Lors de l'étude analytique on a trouvé que le stade radiologique n'avait pas d'association statistiquement significative avec le délai diagnostique avec un  $p=0,056$ . On a donc divisé nos patients en deux groupes : les patients présentant une sacroiliite radiographique quel que soit le stage, et ceux n'ayant pas de sacroiliite radiographique. Après avoir relancé l'étude analytique le  $p$  est revenu égal à  $0,02$  objectivant donc une association statistiquement significative entre la présence de la sacroiliite radiographique et le délai diagnostique : le délai diagnostique était significativement plus avancé chez les patients présentant une sacroiliite radiographique ( $8,12 \pm 7,57$  ans contre  $6,23 \pm 7,11$  ans).

Conformément à notre étude, l'étude menée par FALLAHI S. [77] ainsi que celle de Salvadorini et al. [78] ont montré des corrélations entre le retard diagnostique et la présence de la sacro-iliite dans leurs enquêtes.

Une explication possible pour le long délai diagnostique est l'utilisation des critères de New York qui ne permettent pas un diagnostic définitif dès l'apparition des symptômes ; en fait des lésions radiographiques au niveau de l'articulation sacro-iliaque sont nécessaires, mais elles ne peuvent être visualisées à la radiographie qu'après plusieurs années [79], alors que l'inflammation au début de la maladie peut être détectée par l'IRM (qui n'est pas incluse dans ces critères) [80].

Les résultats de la radiographie des différentes études sont résumés sur le tableau 30.

Rudwaleit et Al. [81] ont affirmé que la présence d'une sacro-iliite radiographique devrait être considérée comme un indicateur de chronicité et de gravité, mais pas comme un critère diagnostique essentiel. Elyan et Al. [82] ont suggéré que l'absence de changements radiographiques au début de la SpA ne devrait pas être utilisée pour écarter le diagnostic s'il existe une douleur musculo-squelettique inflammatoire et la possibilité d'autres modalités d'imagerie telle que l'IRM. Nous pensons que la valeur

de la sacro-iliite, en tant que critère obligatoire, perd progressivement du terrain car cette condition ne modifie pas le processus de diagnostic de la SpA. De plus, la sacro-iliite radiologique a une sensibilité, une spécificité et un rapport de vraisemblance relativement faibles par rapport à l'IRM [83]. L'IRM de l'articulation sacro-iliaque est la meilleure méthode de dépistage de la sacro-iliite précoce au cours de la SpA, et elle peut déterminer les changements pré-destructifs de l'articulation sacro-iliaque.

En effet, dans l'étude de SALVADORINI G et al. [78], le délai diagnostique était fortement associé au délai diagnostique avec un  $P < 0.01$  le délai diagnostique étant plus court pour les patients qui ont bénéficié d'une IRM.

Dans notre étude, le délai diagnostique était plus long chez les patients n'ayant pas bénéficié d'une IRM ;  $7,85 \pm 7,35$  ans contre  $6,62 \pm 7,47$  ans chez ceux ayant bénéficié d'une IRM. Cependant, nous n'avons pas trouvé d'association significative entre IRM et délai diagnostique ( $p = 0,125$ ). Nous pensons que cela est dû au fait que l'IRM présente toujours certains inconvénients comme une disponibilité limitée et un coût élevé.

Tableau 30: Délai diagnostique et Radiographie standard

Série	Pays / Ville	N	Paramètres De L'analyse	p			
				N	Délai Dg		
DINCER U ET AL. [59]	Turquie	111	Présence de sacroiliite	Absente	46	0.407	
				Présente	24		5.53±5.61
SALVADORINI G ET AL. [78]	Italie	135	Présence de sacroiliite	Absente	21	<0.00	
				Présente	114	1	
SEO ET AL. [32]	Corée du sud	105	% de patients avec une sacroiliite selon le délai diagnostique	Dg<8 ans	Dg>8 ans	0.63	
				nb de patient	48		46
				% patients avec une sacroiliite	73,3%		78.4%
FALLAHI S ET AL. [77]	Turquie	163	Grade de la sacroiliite	GRADE	N	DELAI DG MOYEN	
				II	53	NS	
				III	76	NS	
				IV	34	NS	
NOTRE SERIE	Fès	344	Présence de sacroiliite	Absente	148	6.25±7.09	
				Présente	196	8.13±7.58	
			Grade de la sacroiliite	II	3	7,37±7.50	
				III	99	7,16±6,65	
				IV	94	9,14±,37	

## VIII. RETENTISSEMENT ET ACTIVITE

On a noté lors de notre recherche que chaque étude met sa propre définition de ce qu'est un délai diagnostique long, ce qui rend difficile la comparaison des études et avoir des résultats clairs et consistants.

Cela est plus évident quand on regarde la grande disparité des résultats des différentes études. En effet, à l'issue de la nôtre, il s'est avéré qu'il n'existe pas d'association entre délai diagnostique et activité de la maladie avec un  $P=0,538$ . Un résultat similaire a été trouvé dans les études menée par DINCER U <sup>[59]</sup> et celle menée par HAJIALILO M <sup>[21]</sup> ; Il n'y avait pas d'association statistiquement significative entre ces deux paramètres avec un  $P=0.964$  et  $0.18$ , respectivement

.Cela peut être dû au fait que nos patients ont été diagnostiqués au moment où leur maladie n'était pas très active sur la base du BASDAI. Un traitement inefficace peut être une autre cause d'absence de différence de BASDAI pour un diagnostic précoce ou tardif. Les patients atteints de SpA dont la durée de la maladie est courte sont plus sensibles aux anti-TNF alpha que ceux qui ont une SpA pendant une longue durée <sup>[13]</sup>.

Par contre, dans les études Indienne <sup>[60]</sup> et coréenne <sup>[32]</sup>, l'association était positive avec un  $P= 0.035$  et  $0.01$ , respectivement. Le BASDAI était significativement plus haut dans les deux études lorsque le diagnostic a été considéré comme tardif.

En ce qui concerne le BASFI, les résultats d'Hajialilo <sup>[21]</sup> ont rejoint ceux des études menée par Aggarwal <sup>[60]</sup> et Seo <sup>[32]</sup>. Effectivement, l'iranien <sup>[21]</sup> a objectivé l'association la plus forte entre ces trois derniers avec un  $P=0.001$  contre  $0.035$  pour l'étude d'Aggarwal et al. <sup>[60]</sup> et  $<0.01$  pour Seo et al. <sup>[32]</sup>.

Dincer et al. avaient enregistré un BASFI plus avancé pour les patients dont le délai diagnostique a été considéré comme tard ( $3.93 \pm 2.29$  contre  $4.34 \pm 2.38$ ) mais sans aucune association statistique significative.

De notre côté, Il n'y avait pas de différence entre le délai diagnostique chez les patients ayant un retentissement flagrant contre ceux qui ne présentaient pas de retentissement notable.

Cela peut être expliquer par les différents paramètres pris en compte lors de de ces études.

Nous avons résumé les résultats de ces études dans le tableau 31 et 32.

Tableau 31: Délai diagnostique et BASDAI

Série	Pays/Ville	Paramètres De L'analyse		P
AGGARWAL, R ET AL. [60]	Inde	Délai diagnostic	BASDAI	0.035
		DG < 5,9	2.7 (S.D 1.7)	
		DG > 5,9	3.7 (S.D 1.8)	
SEO ET AL. [32]	Corée du sud	DG < 8	2.0 (1.0-4.2)	0.01
		DG > 8	3.4 (2.0-4.9)	
DINCER U ET AL. [59]	Turquie	DG < 3	$4.86 \pm 2.22$	0.964
		DG > 3	$4.88 \pm 2.23$	
HAJIALILO M ET AL. [21]	Iran	DG < 3	$3.3 \pm 0.9$	0.18
		DG > 3	$3.6 \pm 0.7$	
NOTRE SERIE	Fès	Activité BASDAI	Moyenne délai diagnostique	0,538
		Active	$7,51 \pm 6,9$	
		Non active	$7 \pm 8,2$	



Tableau 32: Délai diagnostique et BASFI

Série	Pays/Ville	Paramètres De L'analyse		p
AGGARWAL, R ET AL. [60]	Inde	Délai diagnostique	BASDAI	0.033
		DG < 5,9	2.5 (S.D 2.1)	
		DG > 5,9	3.8(S.D 2.4)	
SEO ET AL. [32]	Corée du sud	DG < 8	0.7 (0.1-1.4)	<0.01
		DG > 8	2.5 (0.3-3.8)	
DINCER U ET AL. [59]	Turquie	DG < 3	3.93 ± 2.29	0.424
		DG > 3	4.34 ± 2.38	
HAJIALILO M ET AL. [21]	Iran	DG < 3	3.3 ± 1.0	0.001
		DG > 3	4.1 ± 0.7	
NOTRE SERIE	Fès	Retentissement BASFI	Moyenne délai diagnostique	0,067
		Retentissement -	6,56 ± 7,73	
		Retentissement +	8,02 ± 7,07	

# CONCLUSION

La spondylarthrite ankylosante (SA) est une maladie auto-immune, inflammatoire et chronique, ciblant les enthèses. Elle est classée comme rhumatisme inflammatoire chronique.

L'analyse du profil des malades spondyloarthritiques dans notre série a objectivé un retard de diagnostic important, et une maladie active avec un retentissement fonctionnel important, avec un caractère sévère de la maladie vu la fréquence des coxites ainsi que les atteintes systémiques essentiellement les MICI et l'uvéite par rapport aux différentes séries de la littérature.

Les thérapeutiques médicamenteuses ont évolué considérablement. Outre les traitements plus connus tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens, une nouvelle classe thérapeutique comme traitement de fond à fait son apparition dans les années 2000 : les anti-TNF $\alpha$ .

Notre étude prend tout son intérêt quand on sait que les patients avec une durée de maladie plus courte ont une meilleure réponse au traitement par rapport aux patients dont la durée de la maladie est plus longue ce qui augmente les chances des patients à manquer la possibilité d'un traitement approprié et précoce afin d'éviter l'évolution de la maladie vers l'ankylose.

Malgré les progrès observés au cours de la prise en charge de la spondylarthrite, le délai diagnostique reste élevé. La formation continue de médecins inexpérimentés devrait améliorer leur connaissance des signes de la spondylarthrite, ce qui permettra d'avoir une prise en charge précoce et adéquate. La sensibilisation des patients est aussi d'une grande nécessité pour espérer un raccourcissement du délai diagnostique.

Par ailleurs, l'IRM serait aussi très utile du fait de sa bonne spécificité et sensibilité pour diagnostiquer les patients présentant une lombalgie inflammatoire mais chez lesquels la radiographie standard est normale, pour permettre un diagnostic plus précoce de la maladie.

Malgré ses limites, notre étude a des terminaisons significatives : l'âge, des antécédents de diabète, la présence de cervico-dorso-lombalgies inflammatoires, la coxite, la présence de psoriasis et la présence d'une sacro-iliite radiographique semblent avoir un impact sur le délai diagnostique et cela est comparable aux résultats publiés par d'autres études.

# RESUMES

**RESUME :****INTRODUCTION :**

La spondylarthrite ankylosante (SA) est une maladie chronique destructrice et inflammatoire du squelette axial associée à un long retard de diagnostic.

**OBJECTIF :**

L'objectif de notre étude était d'évaluer le délai diagnostique chez les patients atteints de spondylarthrite et de rechercher les facteurs associés à ce délai dans notre contexte.

**PATIENTS ET METHODES :**

Étude rétrospective au service de rhumatologie CHU Hassan II à Fès, du janvier 2012 au mars 2019, incluant tous les patients suivis pour spondylarthrite remplissant les critères ASAS 2009. Le délai diagnostique a été défini par l'intervalle entre la date d'apparition des premiers symptômes et celle du diagnostic. Les différentes variables sociodémographiques, cliniques et biologiques ont été analysées.

**RESULTATS :**

344 patients ont été colligés dans notre étude. L'âge moyen de nos malades était  $42 \pm 13$  ans, avec un sexe ratio (H/F : 0,86). 60% des patients résident en milieu urbain. L'âge moyen au diagnostic était de  $40,49 \pm 13,8$  ans et le délai diagnostique moyen s'élevait à  $7,3 \pm 7,4$  ans.

Un délai diagnostique long était associé avec l'âge du patient ( $p=0,0001$ ). Il était significativement associé à la présence d'un diabète ( $p=0,004$ ) de cervico-dorso-lombalgies inflammatoires ( $p=0,003$  ;  $0,002$  ;  $0,033$ ), à la raideur dorsale et lombaire ( $p=0,005$  ;  $0,013$ ) et la coxite ( $p=0,049$ ), au psoriasis ( $0,006$ ) et la présence d'une sacro-iliite ( $p=0,02$ ).

Après régression linéaire, il persistait une association avec l'âge (OR=1.145, IC= [1.083-1.211], p=0.000), et l'ASDAS-CRP (OR=1,237, IC= [0,677-2,261], p=0,038]

CONCLUSION :

Malgré les progrès observés au cours de la prise en charge de la spondylarthrite, le délai diagnostique reste élevé. Ce délai semble être lié à l'âge, des antécédents de diabète, la présence de cervico-dorso-lombalgies inflammatoires, la coxite, la présence de psoriasis et la présence d'une sacro-iliite.

**ABSTRACT:****INTRODUCTION:**

Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic, destructive and inflammatory disease of the axial skeleton associated with a long delay in diagnosis.

**OBJECTIVE:**

The objective of our study was to assess the diagnostic delay in patients with spondyloarthritis and to investigate the factors associated with this delay in our context.

**PATIENTS AND METHODS:**

Retrospective study at the rheumatology department CHU Hassan II in Fez, from January 2012 to March 2019, including all patients followed for spondylitis fulfilling the ASAS 2009 criteria. The diagnostic delay was defined by the interval between the date of onset of the first symptoms and that of the diagnosis. The various socio-demographic, clinical and biological variables were analyzed.

**RESULTS:**

344 patients were collected in our study. The average age of our patients was  $42 \pm 13$  years, with a sex ratio (M / F: 0.86). 60% of patients live in urban areas. The mean age at diagnosis was  $40.49 \pm 13.8$  years and the mean time to diagnosis was  $7.3 \pm 7.4$  years.

A long diagnostic delay was associated with the patient's age ( $p = 0.0001$ ). It was significantly associated with the presence of diabetes ( $p = 0.004$ ), inflammatory neck and back pain ( $p = 0.003$ ;  $0.002$ ;  $0.033$ ), back and lumbar stiffness ( $p = 0.005$ ;  $0.013$ ) and coxitis ( $p = 0.049$ ), psoriasis ( $0.006$ ) and the presence of sacroiliitis ( $p=0,02$ ).



After linear regression, there was an association with age (OR = 1.145, CI = [1.083–1.211],  $p = 0.000$ ), and ASDAS–CRP (OR = 1.237, CI = [0.677–2.261],  $p = 0.038$ )

#### CONCLUSION:

Despite the progress observed in the management of spondylitis, the diagnostic delay remains high. This delay seems to be related to age, a history of diabetes, the presence of inflammatory neck and back pain, coxitis, the presence of psoriasis and the presence of sacroiliitis

ملخص:مقدمة:

التهاب الفقار الروماتويدي مرض مزمن مدمر والتهاب يصيب الهيكل العظمي المحوري وبترافق مع التأخير الطويل في التشخيص.

الهدف:

الهدف من دراستنا هو تقييم أمد التشخيص عند المرضى المصابين بالتهاب الفقار الروماتويدي والبحث عن العوامل المرتبطة بهذا الأمد.

وسائل وطرق:

دراسة مرجعية في قسم الروماتيزم بالمركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس من يناير 2012 إلى مارس 2019 تشمل جميع المرضى الذين تمت متابعتهم بالتهاب الفقار الروماتويدي الذين يفون بمعايير ASAS 2009 تم تحديد أمد التشخيص بالفاصل الزمني بين تاريخ ظهور الأعراض الأولى وتاريخ التشخيص.

تم تحليل المتغيرات الاجتماعية الديموغرافية والسريية والبيولوجية المختلفة.

نتائج:

تم جمع 344 مريضا في دراستنا العمر المتوسط للمرضى  $42 \pm 13$  سنة، مع نسبة الجنس ذكر/انثى: 0,86. 60% من المرضى تعيش في الوسط الحضاري. متوسط العمر عند التشخيص  $40,49 \pm 13,8$  سنة، ومتوسط أمد التشخيص  $7,3 \pm 7,4$  سنوات. ارتبط الأمد الطويل في التشخيص بعمر المريض، وكان مرتبط بشكل كبير مع وجود مرض السكري، آلام الرقبة والظهر، التهاب الورك، الصدفية ووجود التهاب الحرقفة العجزي.

بعد الانحدار الخطي، كان هناك ارتباط مع العمر وCRP-ASDAS.

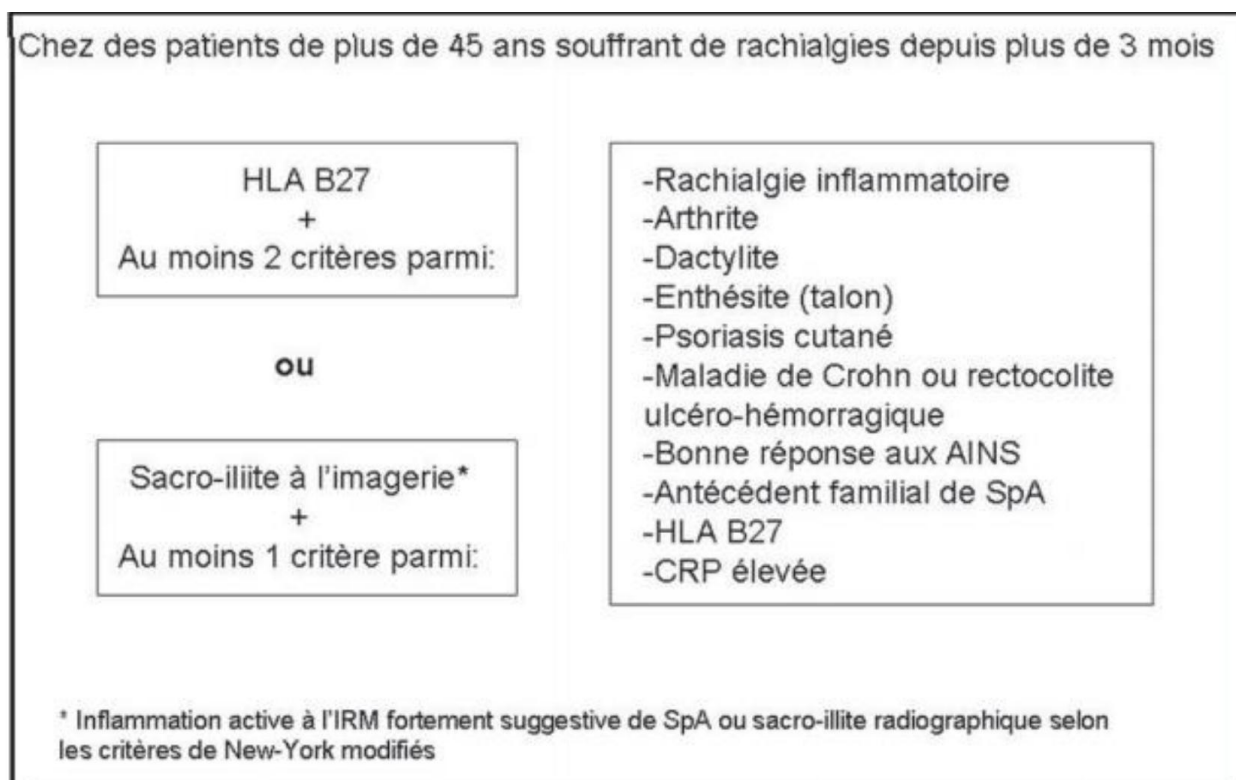
استنتاج:

على الرغم من التقدم الملحوظ في إدارة التهاب الفقار ، فإن التأخير في التشخيص لا يزال مرتفعاً يبدو أن هذا التأخير مرتبط بالعمر ، والسكري ، ووجود آلام التهابية في الرقبة والظهر ، والتهاب الورك ، ووجود الصدفية ووجود التهاب المفصل العجزي الحرقفي

# **ANNEXES**

**Annexe 1:**

Critères de classification des spondylarthrites axiales établis par l'Assessment of Spondyloarthritis international Society (ASAS) [85]



**Annexe 2**

## Critères de New York modifiée [86]

Critères cliniques	Lombalgies avec raideur de plus de trois mois, améliorées à l'effort, mais ne cédant pas au repos Limitation des mouvements du rachis lombaire à la fois dans le plan frontal et sagittal Limitation de l'ampliation thoracique par rapport aux valeurs normales corrigées pour l'âge et le sexe
Critères radiologiques	Sacro-iliite bilatérale de grade $\geq 2$ , ou sacro-iliite unilatérale de grade $\geq 3$
<b>Score</b>	<b>La spondylarthrite est définie si le critère radiologique est associé à au moins un des critères cliniques</b>

**Annexe 3**

La version dialectale marocaine du score BASFI : Bath Ankylosing Spondylitis

Functionnal Index [84]

Please encircle the number that shows well the degree of your ability to do activities in the last two days. الله يخليك دوز على العشرة اللي كمين من بان درجة لقدرة ذالك على هاد الشغالات فيومين لي تارو.

1- To wear socks or tights without help.	Easy 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 impossible	1- تلبس تافسوك بلا عونين.
2- To bend forward and pick up from a pen from the ground without help.	Easy 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 impossible	2- تحنى لقدام وتهز ستيلو من لرض بلا عونين.
3- To reach up to a high shelf without help	Easy 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 impossible	3- توصل لقرنيط عالي بلا عونين.
4- To get up from an armless chair without using your hands or helps.	Easy 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 impossible	4- توضع من كرسي ما فيهش جتاب بلا ما تخدم بيدك ولا عونين.
5- To get up from the ground without help when lying on your back.	Easy 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 impossible	5- توضع من لرض الا كنت ناعس على ظهرك بلا عونين.
6- To stand up ten minutes without lying down at your ease.	Easy 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 impossible	6- توقوف فستين بلا ما تكس وتبقى مرتاح.
7- To climb 12 to 15 stairs one step on every stair without using the sides of the neither stairs nor stick.	Easy 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 impossible	7- تطلع 12 حمال 15 درجة رجل فكل درجة بلا ما تعاون بالجتاب ذبال الدروج ولا بفكاز.
8- To turn your head for looking up on your shoulders without turning your body.	Easy 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 impossible	8- تدور راسك باش تشوف فوق كتفك بلا ما تدور ناطق.
9- To do things that makes your body work (e.g.kinesitherapy, gardening or sport).	Easy 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 impossible	9- تدبر الشغالات لي كتطلب منك جهد (بحال رياضة دسيطار، تصويب جردة، دير الرياضة).
10- To spend all day working at home or at your work.	Easy 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 impossible	10- دوز نهار كلو وقتا خدام فتارك ولا فخدمتك.

**Annexe 4:**

La version dialectale marocaine du score BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis

Disease Activity Index [84]

Please encircle the number that shows well the degree of your ability to do activities in the last two days.

الله بجلبك دور على الفترة اللي كطين مزمان نرجه د لفترة ذالك على هاذ الشغلان فليومين لي دازو.

1- How can you describe the degree of tiredness that you feel?  
 1- كيفاش توصف لي لفترة ذالك لي كطحن به؟

None 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Very hard  
 وَاوَلُو 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0 وَاغْرَبْرَافُ

2- How can you describe your rheumatism pain in your neck, back, and your hip?  
 2- كيفاش توصف لفترة دلحريق دزوماينز قعتك، ظهرك، وقمرأوك؟

None 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Very hard  
 وَاوَلُو 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0 وَاغْرَبْرَافُ

3- How can you describe the pain or swelling that you feel in places others than your neck, back and hip?  
 3- كيفاش توصف لفترة دلحريق ولا كنفخ لي حسيبي به في جهان خرين من غير لعنق، الظهر، والقراوود؟

None 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Very hard  
 وَاوَلُو 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0 وَاغْرَبْرَافُ

4- How can you describe the pain you feel if you touch or press the places that hurt you?  
 4- كيفاش توصف لفترة دلحريق ليحسيبي به على كقبس ولا كترز على لبادبي لي كيمضوك؟

None 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Very hard  
 وَاوَلُو 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0 وَاغْرَبْرَافُ

5- How can you describe the degree of stiffness you feel from the time you wake up?  
 5- كيفاش توصف لفترة ذبال تشكريف لي ككون عندك على كنفيق فصباح؟

None 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Very hard  
 وَاوَلُو 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0 وَاغْرَبْرَافُ

6- How long do you remain stiff when you wake up in the morning?  
 6- شحال دلوقت كتهي مشكوف على كنفيق فصباح؟

None 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Very hard  
 وَاوَلُو 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0 وَاغْرَبْرَافُ

0 hour                      1 hour                      2 hours and more  
 0 ساعة                      1 ساعة                      2 سوايع ولا كتر.

**Annexe 5 :****FICHE D'EXPLOITATION****Données générales du patient**

-Identité :

-IP :

-Nom et prénom :                      -âge :

-Sexe :              Femme     Homme

-Profession :

-Origine géographique:              Urbain               Rural

ATCD :

HTA     diabète

Cardiopathie     dyslipidémie

Tabac     ostéoporose

**Clinique :**

-Date du début de la symptomatologie :

-Date du diagnostic:

- manifestations articulaires :

Lombalgie               Dorsalgie     cervicalgie     fessalgies

Coxite

Raideur cervicale     Raideur dorsale     Raideur lombaire

Arthralgie     Arthrite     Talalgies

-manifestations extra -articulaire :

Uvéite     MICI     Psoriasis

-activité SpA:

Activité BASDAI :

Activité ASDAS-VS :

Activité ASDAS-CRP :

-Sévérité BASFI :



Radiologie :

Radio	Face	Profil	Résultat
Bassin			
Dorso-lombaire			
Cervicale			
Thoracique			
Pied			
Articulation symptomatique			

IRM : OUI  NON

Résultat :

.....  
 .....

Biologie :

VS :

CRP :

Vitamine D :

Calcium:

TG :

CT :

LDL :

HDL :

Gàj :

Traitement :

Corticoïde

AINS

Résistance AINS

Méthotrexate

Sulfasalazine

Anti TNF-alpha

## Annexe 6

### Classification de Forestier [87]

Stades	Aspect des sacro-iliaques
I	Elargissement et Flou de l'interligne de SI.
II	Irrégularité et érosions des berges articulaires «aspect en timbre de poste ».
III	Condensation des berges.
IV	Ankylose et fusion des berges de l'articulation.

# **BIBLIOGRAPHIE**

- [1] Khmelinskii, N., Regel, A., & Baraliakos, X. (2018). The Role of Imaging in Diagnosing Axial Spondyloarthritis. *Frontiers in medicine*, 5, 106.
- [2] \*Neveu S, Degboé Y, Cornec D, Pham T, Wendling D, Cantagrel A, Fautrel B. Comment définir l'activité d'une spondylarthrite ? *Revue du Rhumatisme*. Volume 78, Supplement 6, Decembre 2011, S215–24.
- [3] Van der Heijde D, Lie E, Kvien TK, Sieper J, Van den Bosch F, Listing J, Braun J, Landewé R; Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS). ASDAS, a highly discriminatory ASAS-endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:1811–8.
- [4] Machado, P., & van der Heijde, D. (2011). How to measure disease activity in axial spondyloarthritis? *Current Opinion in Rheumatology*, 23(4), 339–345. doi:10.1097/bor.0b013e3283470f23
- [5] Machado, P. M., Landewé, R., & Heijde, D. van der. (2018). Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): 2018 update of the nomenclature for disease activity states. *Annals of the Rheumatic Diseases*, annrheumdis–2018–213184.
- [6] Zochling J. Measures of symptoms and disease status in ankylosing spondylitis: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS), Ankylosing Spondylitis Quality of Life Scale (ASQoL), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), Bath Ankylosing Spondylitis Global Score (BAS-G), Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI), Dougados Functional Index (DFI), and Health Assessment Questionnaire for the Spondylarthropathies (HAQ-S). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Nov;63 Suppl 11:S47–58.
- [7] CALIN A. GARRETT S. WHITELOCK H. KENNEDY L.G. O'HEA J. MALLORIE P. JENKINSON T. – A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J. Rheumatol*. 1994 21 2281–2285.

- [8] \*Pedersen, S.J.; Maksymowych, W.P. The Pathogenesis of Ankylosing Spondylitis: An Update. *Curr. Rheumatol.Rep.*2019,21, 58.
- [9] Garcia–Montoya, L.; Gul, H.; Emery, P. Recent advances in ankylosing spondylitis: Understanding the disease and management. *F1000Res*2018,7, F1000
- [10] Babaie, F.; Mohammadi, H.; Hemmatzadeh, M.; Ebraze, M.; Torkamandi, S.; Yousefi, M.; Hajaliloo, M.; Rezaeiemanesh, A.; Salimi, S.; Salimi, R.; et al. Evaluation of ERAP1 gene single nucleotide polymorphisms in immunomodulation of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines profile in ankylosing spondylitis. *Immunol. Lett.*2020,217, 31–38
- [11] McMichael, A.; Bowness, P. HLA–B27: Natural function and pathogenic role in spondyloarthritis. *Arthritis Res.*2002,4(Suppl. 3), S153–S158
- [12] Bowness, P. Hla–B27. *Ann. Rev. Immunol.*2015,33, 29–48.
- [13] Rudwaleit M, Listing J, Brandt J, Braun J, Sieper J. Prediction of a major clinical response (BASDAI 50) to tumour necrosis factor alpha blockers in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2004;63:665–70.
- [14] Abdul–Sattar, A., & Abou El Magd, S. (2014). Prevalence and associated risk factors for work disability in Egyptian patients with ankylosing spondylitis from one center. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 20(12), 2028–2034.
- [15] Fallahi, S. (2016). Diagnostic Delay in Ankylosing Spondylitis: Related Factors and Prognostic Outcomes. *Archives of Rheumatology*, 31(1), 24–30.
- [16] Gossec L, Garrido–Cumbrera M, Poddubnyy D, Galvez–Ruiz D, Bundy C, Delgado Dominguez CJ, Mahapatra R, Plazuelo–Ramos P, Makri S, Navarro–Compán V. Diagnostic Delay and Associated Factors in Axial Spondyloarthritis across Europe. Results from the European Map of Axial Spondyloarthritis Survey [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2018; 70 (suppl 10).

- [17] Nie A, Wang C, Song Y, Xie X, Yang H, Chen H. Prevalence and factors associated with disturbed sleep in outpatients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2018 Aug;37(8):2161–2168.
- [18] Khoussar I, Abourazzak F. Profil des malades spondyloarthritiques au service de rhumatologie au CHU HASSAN II Fes (A propos de 136 cas). Thèse de doctorat en médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de Fes. 2015, 108p.
- [19] Bandinelli, F., Salvadorini, G., Sedie, A. D., Riente, L., Bombardieri, S., & Matucci-Cerinic, M. (2015). Impact of gender, work, and clinical presentation on diagnostic delay in Italian patients with primary ankylosing spondylitis. *Clinical Rheumatology*, 35(2), 473–478.
- [20] Bodur, H., Ataman, Ş., Buğdaycı, D. S., Rezvani, A., Nas, K., ... Sivrioğlu, K. (2010). Description of the registry of patients with ankylosing spondylitis in Turkey: TRASD-IP. *Rheumatology International*, 32(1), 169–176.
- [21] Hajjalilo M, Ghorbanihaghjo A, Khabbazi A, Kolahi S, Rashtchizadeh N. Ankylosing spondylitis in iran; late diagnosis and its causes. *Iran Red Crescent Med J*. 2014;16(4):e11798. doi:10.5812/ircmj.11798
- [22] Jovaní V, Blasco-Blasco M, Ruiz-Cantero MT, Pascual E. Understanding How the Diagnostic Delay of Spondyloarthritis Differs Between Women and Men: A Systematic Review and Metaanalysis. *J Rheumatol*. 2017 Feb;44(2):174–183
- [23] Shahlaee, A., Mahmoudi, M., Nicknam, M. H., Farhadi, E., Fallahi, S., & Jamshidi, A. R. (2013). Gender differences in Iranian patients with ankylosing spondylitis. *Clinical Rheumatology*, 34(2), 285–293.
- [24] Reed, M. D., Dharmage, S., Boers, A., Martin, B. J., Buchanan, R. R., & Schachna, L. (2008). Ankylosing spondylitis: an Australian experience. *Internal Medicine Journal*, 38(5), 321–327.

- [25] Lee W, Reveille JD, Weisman MH. Women with ankylosing spondylitis: a review. *Arthritis Rheum.* 2008;59:449–54.
- [26] Polley HF SC. Rheumatoid spondylitis: a study of 1,035 cases. *Ann Intern Med.* 1947;26:240–9.
- [27] West HF. Aetiology of Ankylosing Spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 1949;8:143–8.
- [28] Zink A, Braun J, Listing J, Wollenhaupt J. Disability and handicap in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis – results from the German Rheumatological Database. *J Rheumatol* 2000;27:613–22.
- [29] Reed MD, Dharmage S, Boers A, Martin BJ, Buchanan RR, Schachna L. Ankylosing spondylitis: an Australian experience. *Int Med J* 2008;38:321–7.
- [30] Ibn Yacoub Y, Amine B, Laatiris A, Hajjaj–Hassouni N. Gender and disease features in Moroccan patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2012;31:293–7.
- [31] Isaac ML, Paauw DS. Medically unexplained symptoms. *Med Clin North Am* 2014;98:663–72.
- [32] Seo, M. R., Baek, H. L., Yoon, H. H., Ryu, H. J., Choi, H.–J., Baek, H. J., & Ko, K.–P. (2014). Delayed diagnosis is linked to worse outcomes and unfavourable treatment responses in patients with axial spondyloarthritis. *Clinical Rheumatology*, 34(8), 1397–1405.
- [33] Hasnaa OUBOUZA, HASSIKOU Hasna. LES CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES DES SPONDYLARTHROPATHIES Expérience du service de rhumatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail De Meknès( à propos 107 cas ). Thèse de doctorat en médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de Fes 2017
- [34] Tayel M Y. Soliman E. et al. Registry of the clinical characteristics of spondyloarthritis in a cohort of Egyptian population. *Rheumatol Int* 2012;32(9):2837–42.

- [35] S. S. Zhao et al., "Comorbidity burden in axial spondyloarthritis: A cluster analysis," *Rheumatol. (United Kingdom)*, vol. 58, no. 10, pp. 1746–1754, 2019, doi: 10.1093/rheumatology/kez119.
- [36] TAHIFA karim , Les comorbidités au cours de spondylarthrite axiale. Quel impact ? (à propos de 410 cas). Thèse de doctorat en médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de Fes 2020
- [37] Y. Garip, F. Eser, T. Guler, F. Dortbas, A. Kilicarslan, and H. Bodur, "Ankilozan spondilitli hastalarda komorbidite profilleri," *Marmara Med. J.*, vol. 29, no. 1, pp. 23–28, 2016, doi: 10.5472/MMJoa.2901.04
- [38] M. H. Derakhshan et al., "Increased risk of hypertension associated with spondyloarthritis disease duration: Results from the ASAS–COMOSPA Study," *J. Rheumatol.*, vol. 46, no. 7, pp. 701–709, 2019, doi: 10.3899/jrheum.180538.
- [39] "Eriksson JK, Jacobsson L, Bengtsson K, Askling J. Is ankylosing spondylitis a risk factor for cardiovascular disease, and how do these risks compare with those in rheumatoid arthritis? *Ann Rheum Dis* 2017;76:364–70."
- [40] Brophy S, Cooksey R, Atkinson M, Zhou S–M, Husain MJ, Macey S, et al. No increased rate of acute myocardial infarction or stroke among patients with ankylosing spondylitis—a retrospective cohort study using routine data. *Semin Arthritis Rheum* 2012;42:140–."
- [41] "Ahmed N, Prior JA, Chen Y, Hayward R, Mallen CD, Hider SL. Prevalence of cardiovascular–related comorbidity in ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and psoriasis in primary care: a matched retrospective cohort study. *Clin Rheumatol* 2016; 35:3069–73."
- [42] A. Agita and M. Thaha, "Agita A., Alsagaff M.T. Inflammation, Immunity, and Hypertension. *Acta. Med. Indones.* 2017; 49:158–165.," 2017, vol. 49, no. 2, pp. 158–165.



- [43] Aljadhey H, Tu W, Hansen RA, Blalock SJ, Brater DC, Murray MD. Comparative effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on blood pressure in patients with hypertension. *BMC Cardiovasc Disord* 2012;12:93."
- [44] Fournier JP, Sommet A, Bourrel R, Oustric S, Pathak A, Lapeyre-Mestre M, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and hypertension treatment intensification: a population-based cohort study. *Eur J Clin Pharmacol* 2012; 68:1533-40."
- [45] A. Moltó et al., "Prevalence of comorbidities and evaluation of their screening in spondyloarthritis: Results of the international cross-sectional ASAS-COMOSPA study," *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 75, no. 6, pp. 1016-1023, 2016, doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208174.
- [46] J. H. Kang, Y. H. Chen, and H. C. Lin, "Comorbidity profiles among patients with ankylosing spondylitis: A nationwide population-based study," *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 69, no. 6, pp. 1165-1168, 2010, doi: 10.1136/ard.2009.116178.
- [47] Geusens P, Vosse D, van der Linden S. Osteoporosis and vertebral fractures in ankylosing spondylitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2007; 19: 335-339
- [48] D. Wendling *et al.*, "Actualisation 2018 des recommandations de la Société française de rhumatologie (SFR) pour la prise en charge en pratique courante des malades atteints de spondyloarthrite," *Rev. du Rhum. (Edition Fr.)*, vol. 85, no. 3, pp. 222-230, 2018
- [49] Briot K, Durnez A, Paternotte S, Miceli-Richard C, Dougados M, Roux C. Bone oedema on MRI is highly associated with low bone mineral density in patients with early inflammatory back pain: results from the DESIR cohort. *Ann Rheum Dis* (2013) 72:1914-9.
- [50] "Klareskog L, Padyukov L, Alfredsson L. Smoking as a trigger for inflammatory rheumatic diseases. *Curr Opin Rheumatol* 2007;19: 49-54."

- [51] “Baka Z, Buzas E, Nagy G. Rheumatoid arthritis and smoking: putting the pieces together. *Arthritis Res Ther* 2009;11:238.”
- [52] D. Poddubnyy et al., “Baseline radiographic damage, elevated acute-phase reactant levels, and cigarette smoking status predict spinal radiographic progression in early axial spondylarthritis,” *Arthritis Rheum.*, vol. 64, no. 5, pp. 1388–1398, 2012, doi: 10.1002/art.33465.
- [53] “Averns HL, Oxtoby J, Taylor HG, Jones PW, Dziedzic K, Dawes PT. Smoking and outcome in ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 1996;25:138–42.”
- [54] “Kaan U, Ferda O. Evaluation of clinical activity and functional impairment in smokers with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2005;25:357–60.”
- [55] hernandez MV, Sanchez-Piedra C, Garcia-Magallon B, Cuende E, Manero J, Campos-Fernandez C et al (2019) Factors associated with long-term retention of treatment with golimumab in a real-world setting: an analysis of the Spanish BIOBADASER registry. *Rheumatol Int* 39(3):509–515
- [56] Kydd AS, Chen JS, Makovey J, Chand V, Henderson L, Buchbinder R et al (2015) Smoking did not modify the effects of anti-TNF treatment on health-related quality of life among Australian ankylosing spondylitis patients. *Rheumatology (Oxford)* 54(2):310–317
- [57] Zhao S, Yoshida K, Jones GT, Hughes DM, Tedeschi SK, Lyu H et al (2019) The impact of smoking on response to TNF inhibitors in axial spondyloarthritis: methodological considerations for longitudinal observational studies. *Arthritis Care Res (Hoboken)*
- [58] Zhao S, Yoshida K, Jones GT, Hughes DM, Duffield SJ, Tedeschi SK, Lyu H, Moots RJ, Solomon DH, Goodson NJ (2019) Smoking status and cause-specific discontinuation of tumour necrosis factor inhibitors in axial spondyloarthritis. *Arthritis Res Ther* 21(1):177

- [59] Umit Dincer; Engin Cakar; M. Zeki Kiralp; Hasan Dursun (2008). Diagnosis delay in patients with ankylosing spondylitis: possible reasons and proposals for new diagnostic criteria. , 27(4), 457-462. doi:10.1007/s10067-007-0727-6
- [60] Rohit Aggarwal; Anand N. Malaviya (2009). Diagnosis delay in patients with ankylosing spondylitis: factors and outcomes—an Indian perspective. , 28(3), 327-331. doi:10.1007/s10067-008-1049-z
- [61] Sykes, Mark P.; Doll, Helen; Sengupta, Raj; Gaffney, Karl (2015). Delay to diagnosis in axial spondyloarthritis: are we improving in the UK?: Fig. 1. Rheumatology, (), kev288-
- [62] Sands B. From symptom to diagnostic: clinical distinctions among various forms of intestinal inflammation. *Gastroenterology* 2004;126:1518-32.
- [63] Koutroubakis I. Spectrum of non-inflammatory bowel disease and non-infectious colitis. *World J of Gastro-enterology* 2008;14(48):7277-9.
- [64] Laine L, Smith R, Min K, Chen C, Dubois W. Systematic review: the lower gastrointestinal adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:751-67.
- [65] Tursi A. Segmental colitis associated with diverticulosis: complication of diverticular disease or autonomous entity? *Dig Dis Sci* 2011;56:27-34.
- [66] Chiang J, Changchien C, Chen J. Solitary rectal ulcer syndrome an endoscopic and histological presentation and literature review. *Int J Colorectal Dis* 2006;21:348-56.
- [67] Hamlyn E, Taylor C. Sexually transmitted proctitis. *Postgrad Med J* 2006;82:733-6.
- [68] Lee CR, Kim WH, Cho YS, Kim MH, Kim JH, Park IS, Bang D. Colonoscopic findings in intestinal Behcet disease. *Infl Bowel Dis* 2001;7:243-9.
- [69] Almadi MA, Ghosh S, Aljebreen AM. Differentiating intestinal tuberculosis from Crohn's disease: a diagnostic challenge. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1003-12.

- [70] Makharia GK, Srivastava S, Das P, Goswami P, Singh U, Tripathi M, Deo V, Aggarwal A, Tiwari RP, Sreenivas V, Gupta SD. Clinical, endoscopic, and histological differentiations between Crohn's disease and intestinal tuberculosis. *Am J Gastro-enterol* 2010;105:642–51.
- [71] Goodhand JR, Alazawi W, Rampton DS. Systematic review: Clostridium difficile and inflammatory bowel disease. *Alim Pharm Ther* 2011;33:428–41.
- [72] Navarro–Llavat M, Domènech E, Bernal I, Sánchez–Delgado J, Manterola JM, Garcia–Planella E, Mañosa M, Cabré E, Gassull MA. Prospective, observational, cross-sectional study of intestinal infections among acutely active inflammatory bowel disease patients. *Digestion*. 2009;80:25–9.
- [73] Cemeroglu O. Sila YASAR Z. Saglam M.Çakirbay H. Clinical and demographic findings of patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis treated in a tertiary care center in Turkey. *Turk J Med Sci* 2014;44:595–600.
- [74] Palleiro D. Spangenberg E. *Registrolberoamericano de Espondiloartritis: Uruguay*. *Reumatol Clin* 2008;4(S4):S73–8.
- [75] Gutierrez MA . Pérez C. Saavedra J. Silva F. Fuentealba C. Pozo P. et al. *Registrolberoamericano de Espondiloartritis: Chile*. *Reumatol Clin* 2008;4(s4):41–7.
- [76] El Mansouri. Abourazzak F. Bahiri R. et al. Two distinct patterns of ankylosing spondylitis in Moroccan Patients . *Rheumatol Int* 2009; 29:1423–9.
- [77] Fallahi, Sasan, and Ahmad Reza Jamshidi. “Diagnostic Delay in Ankylosing Spondylitis: Related Factors and Prognostic Outcomes.” *Archives of rheumatology* vol. 31,1 24–30. 16 Aug. 2015
- [78] Salvadorini G, Bandinelli F, Delle Sedie A, Riente L, Candelieri A, Generini S, Possemato N, Bombardieri S, Matucci–Cerinic M. Ankylosing spondylitis: how diagnostic and therapeutic delay have changed over the last six decades. *Clin Exp Rheumatol*. 2012 Jul–Aug;30(4):561–5. Epub 2012 Aug 29.

- [79] MAU W, ZEIDLER H, MAU Ret al.: Clinical features and prognosis of patients with possible ankylosing spondylitis. Results of a 10-year follow-up. *J Rheumatol* 1988; 15: 1109-14.
- [80] BRAUN J, BOLLOW M, EGGENS U, KONIG H, DISTLER A, SIEPER J: Use of dynamic magnetic resonance imaging with fast imaging in the detection of early and advanced sacroiliitis in spondylarthropathy patients. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 1039-45.
- [81] Rudwaleit M, Khan MA, Sieper J (2005) The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria? *Arthritis Rheum* 52:1000-1008
- [82] Elyan M, Khan MA (2006) Diagnosing ankylosing spondylitis. *J Rheumatol Suppl* 78:12-23
- [83] van Tubergen A, Heuft-Dorenbosch L, Schulpen G, Landewe R, Wijers R, van der Heijde D, van Engelshoven J, van der Linden S (2003) Radiographic assessment of sacroiliitis by radiologists and rheumatologists: does training improve quality? *Ann Rheum Dis* 62(6):519-525
- [84] S. Rostom et al., "Psychometric evaluation of the Moroccan version of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) and Bath ankylosing spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) for use in patients with ankylosing spondylitis," *Clin. Rheumatol.*, vol. 29, no. 7, pp. 781-788, 2010
- [85] L. Tant, T. Reygaerts, V. Badot, and M. S. S. J. Margaux, "Place des nouveaux critères de classification des spondyloarthrites en pratique clinique The new classification criteria for axial spondyloarthritis: implications in clinical practice," pp. 223-227, 2014.
- [86] Van der Linden et al. *Arthritis Rheum* 1984; 27:361.
- [87] D'Agostino, Maria-Antonietta, and Damien Loeuille. "Imagerie de la spondylarthrite." *La Lettre du rhumatologue* 370 (2011): 9-13

