

SOMMAIRE

| | |
|--|----|
| LISTE DES ABREVIATIONS..... | 7 |
| LISTE DES FIGURES | 8 |
| LISTES DES TABLEAUX | 9 |
| INTRODUCTION GENERALE | 10 |
| ETUDE THEORIQUE..... | 12 |
| PREMIERE PARTIE : Généralités sur la spondylarthrite | 13 |
| I. DEFINITION DE LA SPONDYLARTHRITE : | 14 |
| II. ÉPIDEMIOLOGIE : | 15 |
| 1. PREVALENCE : | 15 |
| 2. LE SEX-RATIO : | 15 |
| 3. L'AGE DE DEBUT : | 16 |
| III. PHYSIOPATHOLOGIE : | 17 |
| A. LES FAITS : | 18 |
| a) Les gènes : | 18 |
| b) Les Facteurs environnementaux : | 19 |
| 1. L'environnement bactérien : | 19 |
| 1.1. Le modèle de l'arthrite réactionnelle : | 19 |
| 1.2. Le microbiote intestinal : | 20 |
| 1.3. Les périodontites : | 20 |
| 2. L'influence du tabagisme : | 21 |
| 3. Vitamine D et l'ensoleillement : | 21 |
| B. LES LESIONS : | 22 |
| IV. LES MANIFESTATIONS ARTICULAIRES : | 24 |
| 1. L'ATTEINTE RACHIDIENNE : | 24 |
| 2. L'ATTEINTE PELVIENNE : | 28 |
| 3. L'ATTEINTE PERIPHERIQUE : | 30 |

| | |
|---|----|
| 4. L'ATTEINTE ENTHESIQUE :..... | 30 |
| V. LES MANIFESTATIONS EXTRA ARTICULAIRES :..... | 32 |
| 1. LES SIGNES GENERAUX :..... | 32 |
| 2. L'ATTEINTE OCULAIRE :..... | 32 |
| 3. L'ATTEINTE PLEUROPULMONAIRE :..... | 32 |
| 4. L'ATTEINTE CARDIAQUE :..... | 33 |
| 5. L'ATTEINTE RENALE :..... | 34 |
| 6. ATTEINTE GASTRO-INTESTINALE :..... | 35 |
| 7. L'ATTEINTE OSSEUSE :..... | 35 |
| 8. L'ATTEINTE NEUROLOGIQUE:..... | 36 |
| 9. L'ATTEINTE MUSCULAIRE:..... | 37 |
| VI. LE DIAGNOSTIC :..... | 38 |
| 1. EXAMENS BIOLOGIQUES :..... | 38 |
| 2. EXAMENS D'IMAGERIE :..... | 39 |
| 3. DIAGNOSTIC EN PRATIQUE :..... | 41 |
| a) Critères de New York modifiés :..... | 42 |
| b) Les critères d'Amor (1990) :..... | 43 |
| c) Les critères de l'ESSG (1991) :..... | 44 |
| d) Les critères ASAS (2009) :..... | 45 |
| VII. LES FORMES CLINIQUES :..... | 47 |
| VIII. LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :..... | 49 |
| IX. L'EVALUATION DE LA SPONDYLARTHRITE :..... | 51 |
| A. ÉVALUATION CLINIQUE :..... | 51 |
| 1. Les indices d'activité :..... | 51 |
| 2. Les indices fonctionnels :..... | 53 |
| 3. Les indices métriques :..... | 55 |

| | |
|--|----|
| 4. Les indices d'appréciation globale : | 55 |
| B. ÉVALUATION EN IMAGERIE : | 56 |
| C. ÉVALUATION BIOLOGIQUE : | 57 |
| X. LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE. | 58 |
| A. LA PRISE EN CHARGE NON PHARMACOLOGIQUE : | 58 |
| 1. L'information et l'éducation du patient : | 58 |
| 2. La rééducation : | 59 |
| B. LA PRISE EN CHARGE PHARMACOLOGIQUE : | 60 |
| 1. Traitement symptomatique : | 60 |
| a) AINS : | 60 |
| b) Les antalgiques : | 60 |
| c) La corticothérapie : | 60 |
| 2. Traitement de fond conventionnel : | 61 |
| 3. Les biothérapies : | 61 |
| C. LA PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE : | 64 |
| DEUXIEME PARTIE : les manifestations pulmonaires au cours de la spondylarthrite. | 65 |
| I. L'HISTORIQUE : | 67 |
| II. LA PHYSIOPATHOLOGIE : | 69 |
| III. LA CLINIQUE : | 71 |
| IV. L'IMAGERIE : | 72 |
| A. LA RADIOGRAPHIE THORACIQUE : | 72 |
| B. LA TOMODENSITOMETRIE : | 74 |
| V. L'EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE : | 80 |
| VI. LE LAVAGE BRONCHO-ALVEOLAIRE : | 81 |
| VII. L'ETUDE HISTOLOGIQUE : | 82 |
| VIII. LE ROLE DU TABAC DANS L'APPARITION DES LESIONS PULMONAIRES [51] : | 83 |

| | |
|--|-----|
| IX. LE LIEN AVEC LE HLA B27 | 84 |
| X. L'ÉVALUATION DE L'ATTEINTE PULMONAIRE AU COURS DE LA SPONDYLARTHRITE EN PRATIQUE CLINIQUE ET SUIVI DES MALADES | 84 |
| XI. LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE : | 86 |
| PARTIE PRATIQUE..... | 92 |
| MATERIEL ET METHODES | 93 |
| I. POPULATION ETUDIEE : | 94 |
| II. METHODES :..... | 94 |
| 1. DONNEES CLINIQUES : | 94 |
| 2. DONNEES BIOLOGIQUES : | 97 |
| 3. ÉTUDE FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE : | 97 |
| 4. ÉTUDE RADIOLOGIQUE : | 97 |
| 5. ANALYSE STATISTIQUE : | 98 |
| RESULTATS..... | 99 |
| I. POPULATION ETUDIEE : | 100 |
| 1. L'ÂGE : | 101 |
| 2. LE SEXE : | 101 |
| 3. L'HABITAT : | 102 |
| 4. ATCDs : | 102 |
| 5. L'ÂGE DE DEBUT : | 103 |
| 6. DURÉE D'ÉVOLUTION : | 104 |
| 7. ÉTUDE CLINIQUE : | 105 |
| 8. L'ACTIVITÉ DE LA MALADIE (BASDAI) : | 106 |
| 9. LE RETENTISSEMENT FONCTIONNEL (BASFI) : | 106 |
| 10. SEVERITÉ DE LA SPONDYLARTHRITE : | 106 |
| 11. TRAITEMENT : | 106 |

| | |
|---|-----|
| II. DESCRIPTION DES LESIONS RADIOLOGIQUES PULMONAIRES :..... | 107 |
| 1. DESCRIPTION DES LESIONS PULMONAIRES SUR LA RADIOGRAPHIE STANDARD : | 107 |
| 2. DESCRIPTION DES LESIONS PULMONAIRES SUR LA TOMODENSITOMETRIE :..... | 107 |
| III. RESULTATS DE L'EFR :..... | 108 |
| IV. COMPARAISON ENTRE LES PATIENTS AVEC ET SANS ATTEINTE TOMODENSITOMETRIQUE PULMONAIRE..... | 108 |
| DISCUSSION..... | 111 |
| CONCLUSION..... | 122 |
| RESUMES | 124 |
| ANNEXES | 131 |
| REFERENCES | 136 |

Liste des abréviations

| | |
|--------------|--|
| AINS | : Anti-inflammatoire non stéroïdien |
| AR | : arthrite réactionnelle |
| ASAS | : Assessment of Spondylarthritis international Society |
| ASDAS | : Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score |
| ATCDs | : Antécédents |
| BASDAI | : Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index |
| BASFI | : Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index |
| BAS-G | : Bath Ankylosing Spondylitis Global Score |
| BASMI | : Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index |
| BASRI | : Bath Ankylosing Spondylitis Radiologic Index |
| CRP | : C-réactive protéine |
| CVF | : Capacité vitale forcée |
| DMARDs | : Disease-modifying antirheumatic drugs |
| EFR | : Exploration fonctionnelle respiratoire |
| EMG | : Electromyogramme |
| ESSG | : European Spondylarthropathy Study Group |
| EVA | : Echelle visuelle analogique |
| FA | : Fibrose apicale |
| HLA | : Human leukocyte antigen |
| HMMI | : hôpital militaire Moulay Ismail. |
| IL | : Interleukine |
| INF γ | : Interféron gamma |
| IRM | : Imagerie par résonance magnétique |
| LBA | : Lavage broncho-alvéolaire |
| LCR | : Liquide céphalo rachidien |
| MICI | : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin |
| NAD | : Nombre d'articulations douloureuses |
| NAG | : Nombre d'articulations gonflées |
| OMERACT | : Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials |
| SA | : Spondylarthrite |
| SAPHO | : Synovite Acné Pustulose Hyperostose Ostéite |
| SASSS | : Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score |
| TDM | : Tomodensitométrie |
| TNF alpha | : Tumor Necrosis Factor Alpha |
| VEMS | : Volume expiratoire maximal par seconde |
| VS | : Vitesse de sédimentation |

Liste des figures

- Figure 1 : Les quatre stades de la spondylarthrite.
- Figure 2 : Radiographie (rachis lombaire, profil) montrant une ostéite de Romanus responsable d'une « mise au carré » avec des syndesmophytes en cours de constitution en L3 et L4. Service de rhumatologie-hôpital militaire Moulay Ismail-Meknès.
- Figure 3 : Radiographie (rachis lombaire, face et profil) : aspect évolué « colonne bambou » caractérisé par une fusion ossifiante des structures rachidiennes. Service de rhumatologie-hôpital militaire Moulay Ismail-Meknès.
- Figure 4 : Classification de Forestier de la Sacroiliite.
- Figure 5 : Radiographie du bassin de face montrant une sacro-illite bilatérale stade 4 avec fusion complète des berges articulaires. Service de rhumatologie-hôpital militaire Moulay Ismail-Meknès.
- Figure 6 : blindage calcanéen avec enthésophyte de l'aponévrose plantaire. Service de rhumatologie-hôpital militaire Moulay Ismail-Meknès.
- Figure 7 : Critères de classification des spondylarthropathies de l'ESSG.
- Figure 8 : Critères de classification ASAS pour la spondylarthrite axiale.
- Figure 9 : Critères de classification ASAS des spondylarthrites périphériques.
- Figure 10 : questionnaire BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease activity index).
- Figure 11 : Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI).
- Figure 12 : Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI).
- Figure 13 : les indications d'un traitement anti-TNF.
- Figure 14 : répartition de la spondylarthrite selon l'âge (n = 50).
- Figure 15 : répartition de la spondylarthrite selon le sexe.
- Figure 16 : répartition géographique des patients (n= 50).
- Figure 17 : répartition de la spondylarthrite selon l'âge de début.
- Figure 18 : répartition de la spondylarthrite selon la durée d'évolution (n=50).

Listes des tableaux

- Tableau 1 : Critères de New York modifiés pour la classification de spondylarthrite.
- Tableau 2 : Critères de classification des spondylarthropathies d'Amor
- Tableau 3 : seuils d'activité.
- Tableau 4 : Fréquence des lésions radiographiques pulmonaires au cours de la spondylarthrite dans la littérature.
- Tableau 5 : fréquence des lésions tomodensitométriques pulmonaires au cours de la spondylarthrite dans la littérature
- Tableau 6 : les caractéristiques de la population étudiée (n = 50)
- Tableau 7 : résultats de la TDM pulmonaire chez 50 patients atteints de spondylarthrite.
- Tableau 8 : résultats de l'EFR.
- Tableau 9 : comparaison des résultats chez les patients avec et sans lésion tomodensitométrique pulmonaire.
- Tableau 10 : comparaison entre les patients avec et sans atteinte tomodensitométrique pulmonaire selon la présence ou non des troubles ventilatoires
- Tableau 11 : fréquence des lésions radiographiques pulmonaires au cours de la spondylarthrite dans la littérature.
- Tableau 12 : type d'atteintes pulmonaires tomodensitométriques selon les études
- Tableau 13 : répartition des patients ayant une atteinte pulmonaire tomodensitométrique selon la durée d'évolution de la spondylarthrite dans notre étude comparée à l'étude de Senocak et al.
- Tableau 14 : Fréquence des anomalies fonctionnelles respiratoires au cours de la spondylarthrite dans différentes séries de la littérature.
- Tableau 15 : comparaison entre les patients avec et sans trouble ventilatoire selon la distribution de l'atteinte rhumatismale (axiale, périphérique et enthésique).

Introduction générale

La spondylarthrite est le chef de file des spondylarthrites qui sont un groupe d'affections ayant comme point commun, entre autres, l'association à un terrain génétique particulier « HLA B27 ». Elle affecte le squelette axial et les articulations périphériques et comporte diverses manifestations systémiques dont l'uvéite est l'atteinte la plus fréquente.

L'atteinte pulmonaire se rencontre également dans la spondylarthrite. Son incidence varie de 0 à 30 %. Elle est en partie liée à la rigidité thoracique secondaire à l'atteinte des articulations costo-vertébrales, mais également à des lésions pleuropulmonaires dont les plus fréquentes sont la classique fibrose apicale, les infiltrations interstitielles et l'épaississement pleural. Cependant étant souvent asymptomatique et la radiographie pulmonaire ne pouvant pas détecter les lésions pulmonaires précoces, elle fut longtemps considérée comme une manifestation rare et tardive.

Nous proposons dans ce travail, et ce à travers une étude prospective incluant 50 cas de spondylarthrite colligés au service de rhumatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail Meknès :

- De décrire les différentes étapes ayant contribué à la reconnaissance de l'atteinte pleuropulmonaire (clinique, imagerie, exploration fonctionnelle respiratoire, LBA et éventuelle biopsie).
- De préciser le type, la topographie et la fréquence des lésions en fonction de la technique utilisée.
- De rechercher les corrélations entre les résultats de la radio standard, la tomodensitométrie et les données de l'exploration fonctionnelle respiratoire ; et la distribution de l'atteinte rhumatismale enthésique, axiale et périphérique ; la durée d'évolution ; la sévérité de la spondylarthrite et la qualité de la prise en charge.

Etude théorique

Première partie :

Généralités sur la spondylarthrite

I. Définition de la spondylarthrite :

Anciennement appelée « spondylarthrite ankylosante », la spondylarthrite est un rhumatisme inflammatoire chronique fréquent et grave au Maghreb et notamment dans notre pays comparativement à la spondylarthrite en France [2].

Elle est en quelque sorte le chef de file d'un groupe de rhumatismes inflammatoires comprenant également les arthrites réactionnelles, le rhumatisme psoriasique, les manifestations articulaires associées aux entérocolopathies inflammatoires chroniques (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique) et un sous-groupe de rhumatismes chroniques infantiles. Cette entité correspond aux spondylarthrites.

Les raisons du regroupement de ces maladies sont tout d'abord le partage de nombreuses caractéristiques cliniques et radiologiques, ensuite le partage d'un terrain génétique commun.

D'un point de vue clinico-radiologique, ces affections associent toutes, bien qu'à des degrés divers, un syndrome axial, pelvi-rachidien, un syndrome périphérique articulaire et/ou enthésique, et un syndrome extra rhumatologique.

Le terrain génétique commun est quant à lui attesté tout d'abord par la forte association, bien qu'à des degrés divers là encore selon les formes, au gène HLA B27, mais aussi par l'agrégation familiale de ces maladies et enfin par certaines formes de passage entre ces maladies chez un même individu [1].

II. Épidémiologie :

1. Prévalence :

La prévalence de la spondylarthrite est variable suivant les populations étudiées. Une partie de cette variabilité est expliquée par la variabilité elle-même de la prévalence du gène HLA B27 dans les différentes populations [1], ce qui se traduit au niveau mondial par l'existence d'un gradient décroissant nord /sud. En France, la prévalence du HLA B27 est de 7 à 8% dans la population [3].

Globalement, la prévalence de l'ensemble des spondylarthrites a été estimée par plusieurs études donnant des résultats assez proches de l'ordre de 0,2 à 0,5 % dans la population générale [4].

Au Maroc, la spondylarthrite ankylosante est fréquente et sévère. Elle est caractérisée par un début à un âge jeune et par une fréquence élevée d'atteinte des hanches responsable d'un handicap fonctionnel important. Elle est associée à l'antigène HLA B27 chez 63,23 % des malades contre 6 % dans la population générale dans une étude émanant du service de Rhumatologie du CHU Ibn Tofail de Marrakech [6].

2. Le sex-ratio :

Cette affection touche les deux sexes, même si elle est plus fréquente chez l'homme. Le sexe ratio retrouvé dans des études récentes varie de deux à trois hommes pour une femme atteinte [1], Cependant, celui-ci peut varier de 2 à 9 hommes pour 1 femme [3].

Le sex-ratio semble diminuer au cours du temps probablement dû à l'amélioration du diagnostic chez les femmes [5].

3. L'âge de début :

Cette affection peut survenir à tout âge, mais son terrain de prédilection est l'adulte jeune. Les premiers symptômes apparaissent dans 80 % des cas avant l'âge de 30 ans, contre seulement 5 % des cas après 45 ans. L'âge moyen de survenue de la maladie est de 26 ans [3].

III. Physiopathologie :

Faisant intervenir à la fois des mécanismes qui gouvernent les régulations de la réponse immunitaire et des facteurs bactériologiques propres à certains micro-organismes, cette physiopathologie reste encore mal connue malgré la progression rapide des connaissances. En général 4 stades de la spondylarthrite peuvent être distingués (figure 1) [3].

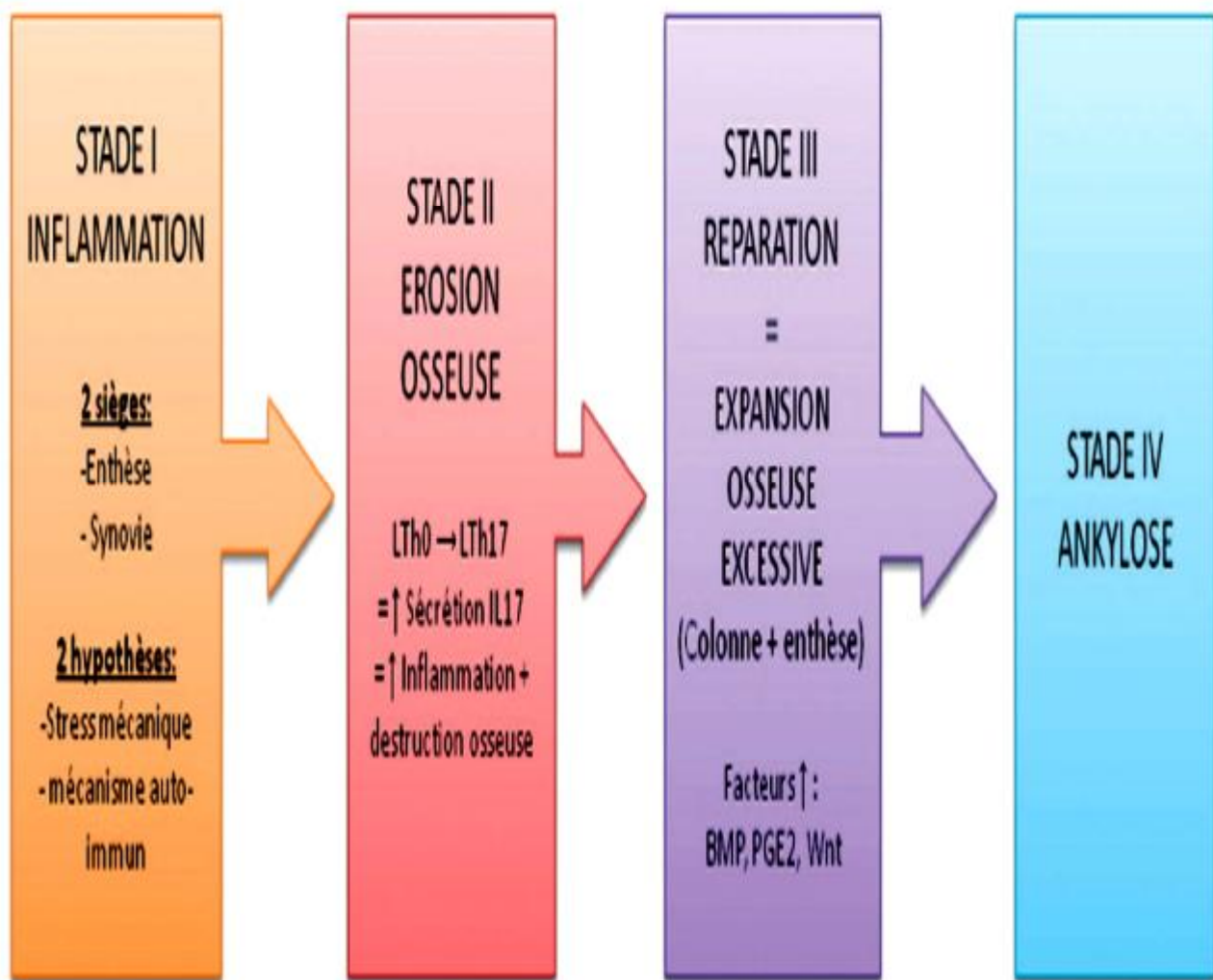


Figure 1 : Les quatre stades de la spondylarthrite.

A. Les faits :

a) Les gènes :

La liaison avec l'antigène HLA-B27 est connue depuis plus de trente ans. Sur le plan épidémiologique, la prévalence et l'incidence de la SA dans le monde suit la prévalence du HLA-B27 dans ces populations.

La structure du HLA B27 correspond à une famille d'au moins 31 allèles (HLA B27*01 à HLA B27*28). Le sous-type le plus répandu est HLA B27*05, correspondant au sous-type ancestral dont dérivent les autres variants. Tous les sous-types sont associés à la SA, sauf B27*06 et B27*09. La structure tridimensionnelle correspond à 2 hélices α délimitant une zone de fixation du peptide, dont le fond est représenté par un feuillet beta. Certains acides aminés de cette « poche » jouent un rôle clé dans la fixation et la sélection du peptide antigénique de 9 acides aminés qui sera présenté aux cellules T CD8+, mais aussi dans la formation de dimères de chaînes lourdes et dans le mauvais repliement de la chaîne lourde B27 avec la bêta-2 micro globuline et le peptide (misfolding). Des modèles animaux sont venus renforcer les hypothèses d'un rôle physiopathogénique direct de la molécule HLA-B27. En effet, certaines souches de rats transgéniques pour HLA-B27 et la b2 microgloguline développent une affection comprenant essentiellement des manifestations entérologiques, cutanées et articulaires, semblables à celles des spondylarthrites humaines, ce qui n'est pas retrouvé avec d'autres transgènes [1].

b) Les Facteurs environnementaux :

Sans occulter le rôle majeur des facteurs de prédisposition génétique, il semble que plusieurs facteurs environnementaux interviennent à la fois dans le déclenchement des spondylarthrites, dans l'expression de sa sévérité et peut être dans sa pérennisation.

1. L'environnement bactérien :

1.1. Le modèle de l'arthrite réactionnelle :

L'implication de l'environnement bactérien a été soulignée dans le déclenchement des spondylarthrites, notamment dans le cas particulier que constitue l'arthrite réactionnelle, où l'inflammation articulaire fait suite à une infection bactérienne intestinale, uro-génitale ou respiratoire. Les espèces bactériennes formellement impliquées dans les arthrites réactionnelles sont *Yersinia*, *Shigella*, *Salmonella* et *Campylobacter* pour le tractus digestif, *Chlamydia trachomatis* et *C. pneumoniae* pour le tractus génital et la sphère respiratoire respectivement. De nombreuses études ont montré la présence d'antigènes et d'ADN bactériens dans les prélèvements synoviaux de patients atteints d'arthrite réactionnelle, suggérant un rôle direct de constituants bactériens en situation intra-articulaires dans le déclenchement de l'arthrite.

Le schéma physiopathologique de l'AR communément admis à l'heure actuelle est la translocation de bactéries depuis un gîte muqueux vers l'articulation, probablement via des cellules de l'hôte, et la persistance de ces bactéries intracellulaires ou au moins de fragments bactériens qui déclenchent et entretiennent les phénomènes inflammatoires articulaires [7].

1.2. Le microbiote intestinal :

Les associations entre spondylarthrite et maladies inflammatoires intestinales sont fréquentes. En effet, des études endoscopiques systématiques ont permis de montrer que plus de 60 % des patients atteints de spondylarthrite présentent des signes histologiques de colite inflammatoire sans manifestation clinique. Une étude longitudinale, a permis de montrer un parallélisme entre l'activité des lésions inflammatoires digestives et articulaires. Deux hypothèses peuvent expliquer cette association : Soit que la dysbiose intestinale induit un excès de lymphocytes TCD4 et Th17 qui migrent ensuite vers des foyers articulaires ou enthésiques, soit que la réaction inflammatoire intestinale favorise la migration de bactéries (éventuellement véhiculées par des macrophages) à travers la muqueuse digestive et leur translocation vers les foyers ostéoarticulaires [7].

1.3. Les périodontites :

Les périodontites pourraient également favoriser la survenue d'une spondylarthrite.

La périodontite est une maladie inflammatoire du parodonte impliquant plusieurs bactéries dont *Porphyromonas gingivalis* et *Prevotella intermediae*, germes dont le rôle pathogène a été discuté dans la polyarthrite rhumatoïde, pourrait ainsi constituer une porte d'entrée pour des germes ou des antigènes bactériens susceptibles de favoriser le développement d'une spondylarthrite chez des sujets génétiquement prédisposés [7].

2. L'influence du tabagisme :

Plus récemment, l'impact du tabagisme sur les spondylarthrites a été évalué dans trois cohortes, la cohorte française DESIR, la cohorte suisse SCOM axial SpA et la cohorte allemande GESPIC [8,9,10] , qui ont conclu que le tabagisme apparaît clairement comme un facteur de risque de développement d'une forme plus agressive de spondylarthrite, tant sur le plan clinique que radiographique. Le mécanisme par lequel le tabagisme interfère avec la maladie demeure incompris.

On peut cependant noter, en parallèle aux données concernant l'influence de l'environnement bactérien, que le tabagisme modifie profondément le microbiote respiratoire et les interactions hôte-bactéries au niveau des voies aériennes.

3. Vitamine D et l'ensoleillement :

Une méta-analyse récente a repris les quelques données de la littérature concernant l'influence potentielle de la vitamine D dans la SA. Ce travail montre que les patients atteints de SA ont des taux sériques significativement abaissés de 25(OH) vitamine D par rapport à des témoins sains, et que les taux sériques de 25(OH) vitamine D sont inversement corrélés à l'activité de la maladie. Une étude montre une variation saisonnière des taux de vitamine D, influençant directement sur l'activité de la maladie. Ainsi, l'activité de la maladie est plus marquée en hiver qu'en été [7].

B. Les lésions [1] :

La cible anatomique principale du processus inflammatoire des spondylarthrites est constituée par l'enthèse. L'enthèse constitue la jonction entre, d'une part, les ligaments, les tendons, les capsules, et d'autre part l'os.

Le premier moyen de ce processus inflammatoire semble se situer dans la plaque osseuse sous-chondrale. L'infiltrat inflammatoire à cet endroit provoque tout d'abord une érosion de cette plaque osseuse. Cette érosion, précoce dont le processus physio pathogénique, constitue également les premiers signes radiologiques discrets du foyer inflammatoire. Le processus inflammatoire gagne les espaces ostéo-médullaires sous-jacents, où l'on observe un infiltrat lymphocytaire et macrophagique (ostéite). Cette ostéite est visualisée par la scintigraphie et se traduit en IRM par un œdème osseux, diffusant souvent très à distance de l'enthèse.

Le processus de cicatrisation de cette érosion inflammatoire conduit à une fibrose, dont la grande caractéristique est son génie évolutif ossifiant. C'est à cette phase que se développent les enthésophytes, si caractéristiques de cette maladie (syndesmophytose vertébrale, « épine » calcanéenne, etc.), l'ensemble constituant la triade érosion-ostéite-ossification.

Les mécanismes qui attirent particulièrement les cellules inflammatoires dans l'enthèse ne sont actuellement pas connus. Il en est même du pouvoir ossifiant de la phase de réparation.

L'enthèse n'est bien évidemment pas la seule cible anatomique du processus Inflammatoire des spondylarthrites. En effet, on observe également chez environ un tiers à la moitié des patients de véritables synovites, certains discutent néanmoins le caractère primaire de ces synovites en envisageant une extension du processus inflammatoire depuis l'enthèse de la capsule articulaire, à la membrane synoviale elle-même.

Certes le rôle du HLA B27 demeure non claire mais les études ont prouvé le rôle majeur des cytokines pro-inflammatoires notamment IL 23 et IL 17 dans la genèse des lésions de la spondylarthrite aboutissant à des fins thérapeutiques séduisantes. Le nombre de cellules produisant l'IL 17 est significativement plus élevé dans la moelle osseuse des patients atteints de spondylarthrite.

Enfin, il existe également bien entendu des atteintes inflammatoires de la Chambre antérieure de l'œil, des valves cardiaques, de la paroi aortique initiale et d'autres tissus. Là encore, seules des hypothèses sont émises pour expliquer l'atteinte de ces tissus extra rhumatologiques, en particulier celle d'une communauté antigénique entre ces tissus et l'enthèse.

IV. Les manifestations articulaires :

1. L'atteinte rachidienne [11] :

Des rachialgies inflammatoires sont quasi-constantes au cours de la spondylarthrite. Elles touchent souvent le rachis lombaire haut et dorsal bas (la jonction dorso-lombaire) mais tout le rachis peut être intéressé, avec une progression caudo-craniale. Elles s'améliorent souvent avec l'exercice, s'aggravent avec le repos et s'accompagnent d'une raideur matinale caractéristique durant souvent plus de trente minutes éliminant ainsi le diagnostic de lombalgie commune. Ceci n'est malheureusement pas toujours aussi évident et en cas de doute, la présence d'autres symptômes de la maladie prend une importance capitale.

L'examen clinique, souvent normal aux stades précoces de la maladie, mettra en évidence avec l'évolution de la maladie une raideur du segment du rachis intéressé.

✚ Au rachis lombaire, on notera un indice de Schöber d'autant plus limité (entre 0 et 4 cm) que la raideur est importante. L'atteinte rachidienne étant souvent d'évolution ascendante, la distance L3-mur (ou mieux L3-toise plus pratique à réaliser) est intéressante à mesurer, puisque sa diminution signale une perte de la lordose lombaire annonciatrice du début de la cyphose dorsale évoluant plus tardivement vers l'ankylose dorsale et thoracique.

✚ Au rachis dorsal, on calculera les distances C7-mur et occiput-mur (ou C7- et occiput toise) (normalement à 0 cm) qui reflètent à la fois la rigidité cervicale et l'importance d'une éventuelle cyphose dorsale, ainsi que l'ampliation thoracique : à l'aide d'un mètre ruban, au niveau de l'appendice xiphoïde du sternum, le périmètre est mesuré en cm à la fin de l'inspiration maximale et de l'expiration maximale, l'ampliation thoracique résulte de la soustraction de ces deux valeurs, sa valeur est en général à + 6-7 cm et diminue de manière

proportionnelle à l'importance de la spondylarthrite [12], elle témoigne à la fois de l'atteinte du rachis dorsal, de la paroi thoracique antérieure et des poumons.

✚ Pour le rachis cervical, on mesurera les distances menton-sternum, Menton-acromion et tragus-acromion (normalement à 0 cm) qui permettent d'estimer la limitation des mouvements dans les trois plans de l'espace. Dans les formes évoluées, l'ankylose rachidienne et la cyphose dorsale seront responsables d'une projection de la tête en avant avec limitation du champ visuel et perte de la ligne d'horizon.

Les radiographies du rachis de face et de profil rechercheront les signes caractéristiques de la maladie :

L'enthésopathie discovertébrale se caractérise à un stade initial par l'aspect de spondylite érosive antérieure de Romanus : il s'agit de l'érosion de la partie antérieure des rebords vertébraux. Ceci aboutit à l'aspect de mise au carré de la vertèbre sur le cliché de profil (figure 2). Suite à cette érosion initiale, survient un processus d'ossification, d'orientation verticale. Lorsque ces ossifications concernent deux vertèbres contiguës et fusionnent, elles constituent un pont intervertébral osseux appelé syndesmophyte. Dans les formes réellement ankylosantes où cette syndesmophytose est très étendue, l'aspect radiologique obtenu est celui de la colonne bambou sur le cliché de face (Figure 2).

Les articulations postérieures sont également le siège de phénomènes inflammatoires et ossifiants, donnant initialement des arthrites érosives, puis tardivement des fusions de ces articulations, évoluant vers l'ankylose.

Les ossifications des ligaments interépineux et du ligament jaune constituent, dans les formes évoluées et tardives, l'aspect radiologique en rail sur le cliché de face [1].



Figure 2 : Radiographie (rachis lombaire, profil) montrant une ostéite de Romanus responsable d'une « mise au carré » avec des syndesmophytes en cours de constitution en L3 et L4. Service de rhumatologie-hôpital militaire Moulay Ismail-Meknès.

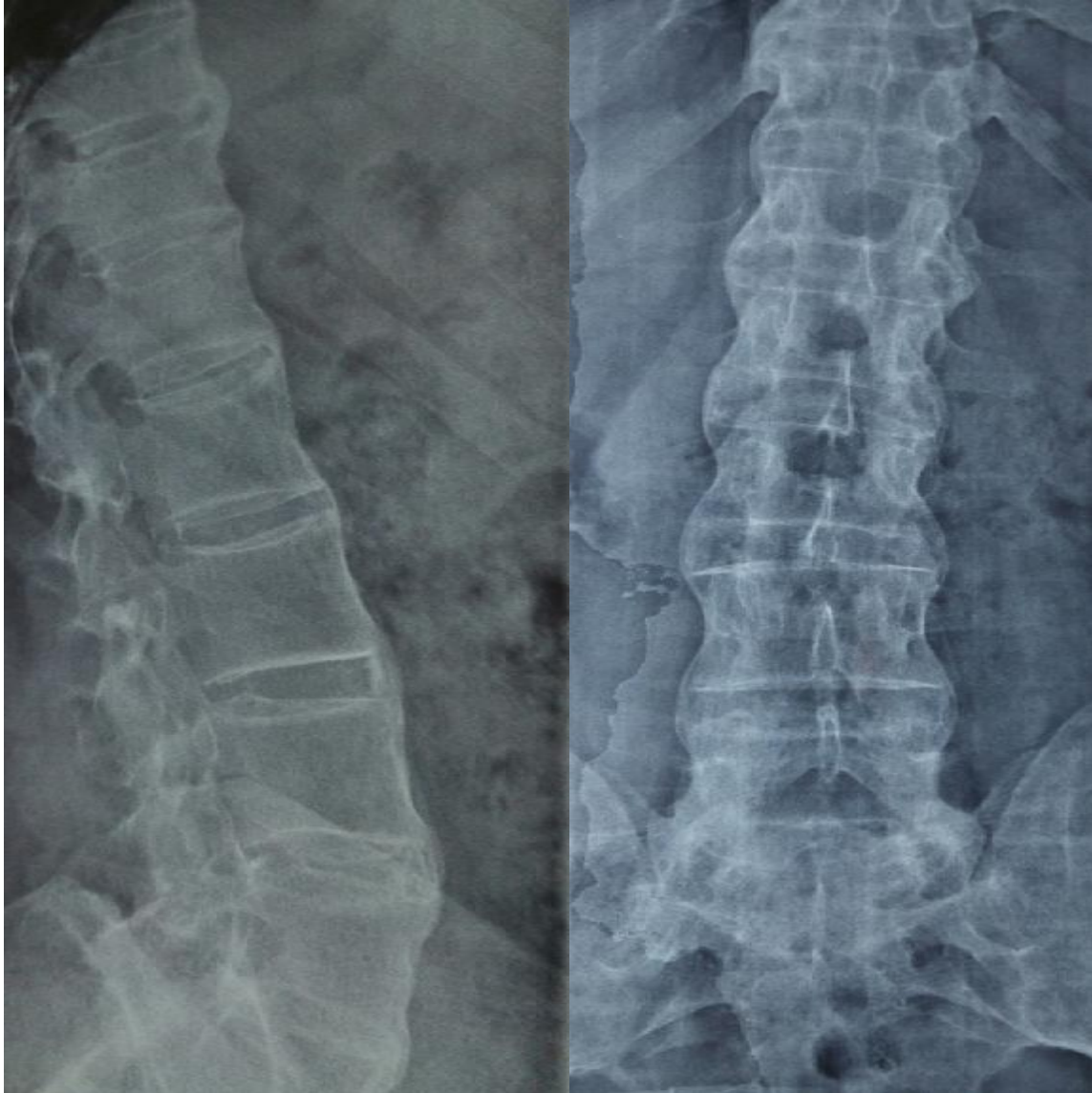


Figure 3 : Radiographie (rachis lombaire, face et profil) : aspect évolué « colonne bambou » caractérisé par une fusion ossifiante des structures rachidiennes. Service de rhumatologie-hôpital militaire Moulay Ismail-Meknès.

2. L'atteinte pelvienne :

Les douleurs fessières, également appelées pygalgies, traduisent une inflammation de l'articulation sacro-iliaque ou sacro-iliite. Elles sont usuellement unilatérales, bilatérales ou « à bascule » ; lorsqu'elles alternent d'un côté et de l'autre ; elles irradient souvent à la face postérieure de la cuisse, dépassant rarement le genou, réalisant une sciatalgie tronquée [13].

L'examen cherche à reproduire la douleur des sacro-iliaques à la pression directe de la sacro-iliaque, ou à certaines manœuvres de mobilisation des articulations sacro-iliaques comme l'appui forcé du sacrum, malade en décubitus ventral (signe du trépied) [14].

La radiographie du bassin de face et / ou le cliché de « SEZE » montreront une sacro-iliite bilatérale. Celle-ci évolue en plusieurs stades (Figure 4) :

La traduction radiologique initiale de la sacro-iliite est celle d'une déminéralisation osseuse sous-chondrale aboutissant à un pseudoélargissement de l'interligne sacro-iliaque. Les érosions focales des berges leur donnent un aspect irrégulier, en « timbre de poste ». Une réaction condensante de l'os sous-chondral se développe, devenant alors souvent le signe radiologique le plus apparent de la sacro-iliite (condensation osseuse). Peu à peu le processus fusionnant va réduire l'interligne articulaire pour aboutir finalement à la disparition complète de cet interligne au stade d'ankylose (figure 5) [1].

Stade 0 : Normal

Stade 1 : Atteinte discrète avec pseudo-élargissement de l'interligne par déminéralisation de l'os sous-chondral

Stade 2 : Atteinte modérée mais nette, pouvant comporter un aspect flou, des érosions de l'os sous-chondral, et une condensation marginale des deux berges prédominant sur leur versant iliaque

Stade 3 : Mêmes signes que le stade 2, mais plus marqués. Irrégularités de l'interligne, condensation des berges osseuses, ponts osseux, rétrécissement de l'interligne

Stade 4 : Ankylose totale avec disparition de l'interligne

Figure 4 : Classification de Forestier de la sacro-iliite.



Figure 5 : Radiographie du bassin de face montrant une sacro-illite bilatérale stade 4 avec fusion complète des berges articulaires.

Service de rhumatologie-hôpital militaire Moulay Ismail-Meknès

3. L'atteinte périphérique :

L'atteinte la plus évocatrice est une oligoarthrite asymétrique des membres inférieurs touchant en particulier les genoux et les chevilles, moins fréquemment on observe des monoarthrites ou au contraire de véritables polyarthrites chroniques.

Parmi ces atteintes articulaires, une localisation doit être prise en compte avec la plus grande attention : il s'agit de l'atteinte coxofémorale, qui conditionne une grande part du pronostic fonctionnel [1].

L'examen clinique et les radiographies trouvent les signes classiques de l'arthrite [11].

4. L'atteinte enthésique :

L'inflammation des enthèses est responsable de symptômes caractéristiques de la maladie. Leur localisation la plus fréquente est calcanéenne ; soit rétro calcanéenne correspondant à l'atteinte de l'enthèse du tendon d'Achille ; soit inféro- interne correspondant à l'atteinte de l'enthèse de l'aponévrose plantaire. Ces talalgies ne provoquent habituellement pas de réveil nocturne, leur caractère inflammatoire se traduisant par une douleur maximale lors des premiers pas au lever, la gêne régressant dans la matinée pouvant même disparaître dans la journée.

Toutes les enthèses fibrocartilagineuses peuvent en fait probablement être touchées. La tubérosité tibiale et le grand trochanter constituent d'autres localisations enthésitiques très fréquentes.

Les radiographies sont caractéristiques lorsqu'elles montrent au calcanéum un aspect d'épine postérieure et/ou inférieure, épaisse, irrégulière, avec parfois un véritable blindage de l'ensemble de la partie postérieure du calcanéum (figure 6). Des ossifications enthésitiques peuvent se voir radiologiquement dans de très nombreux autres sites [1].



Figure 6 : blindage calcanéen avec enthésophyte de l'aponévrose plantaire. Service de rhumatologie-hôpital militaire Moulay Ismail-Meknès.

V. Les manifestations extra articulaires :

A côté des manifestations rhumatologiques classiques (pelvi-rachidiennes, enthésopathiques, atteinte articulaire périphérique), diverses manifestations extra-articulaires ou systémiques peuvent venir illustrer le cours évolutif de la maladie. La recherche de ces atteintes est primordiale car elle peut influencer l'attitude thérapeutique.

1. Les signes généraux [1] :

Le plus souvent modérés, fait d'asthénie et d'amaigrissement. Ils sont contemporains des poussées inflammatoires de la maladie et ils s'observent plus volontiers dans les formes sévères de la maladie et celles du sujet âgé.

2. L'atteinte oculaire :

Il s'agit de l'atteinte systémique la plus fréquente de la spondylarthrite sous les traits de l'uvéite antérieure aiguë non granulomateuse, qui atteint environ 30% des patients [15]. Elle peut être révélatrice de la spondylarthrite dans 2 % à 5% des cas. Cette uvéite régresse habituellement sans séquelle mais peut laisser des synéchies cicatricielles exceptionnellement responsables de cécité [1].

3. L'atteinte pleuropulmonaire :

Etant l'objet de notre étude, nous la détaillerons ultérieurement.

4. L'atteinte cardiaque [1,16] :

C'est une autre atteinte classique au cours de la maladie. Elle peut engager le pronostic vital et est surtout l'apanage des formes anciennes et évoluées de la maladie.

ü L'insuffisance aortique :

C'est l'atteinte valvulaire caractéristique. Elle résulte à la fois d'une distension de l'aorte initiale, d'un épaissement et de l'éversion des bords libres des sigmoïdes aortiques vers le ventricule gauche. Sa prévalence augmente avec l'âge et surtout la durée de la maladie avec une prévalence atteignant 10 % pour les spondylarthrites évoluant depuis 30 ans. Inversement, la spondylarthrite est en cause dans 5 % des insuffisances aortiques. Le pronostic en est habituellement sévère.

ü Les troubles du rythme et de la conduction :

Les troubles de la conduction sont notés avec des fréquences de l'ordre de 7 à 33 % des cas selon les séries et jusqu'à 45 % lors d'évaluation par enregistrement Holter. Ces troubles de la conduction peuvent être intermittents et sont plus fréquemment observés en cas d'atteinte aortique associée. Ils peuvent se manifester par un bloc auriculo-ventriculaire avec différents degrés, un bloc de branche ou un bloc fasciculaire. Ils peuvent être parfois à l'origine de syndrome de Stokes-Adams ou de mort subite et peuvent nécessiter la pose d'un stimulateur.

Les troubles du rythme sont moins fréquents et habituellement tardifs.

ü L'atteinte myocardique :

Différentes études documentent une diminution de la fonction diastolique cardiaque, retrouvée par les explorations échographiques ou scintigraphiques chez des patients cliniquement asymptomatiques.

ü L'atteinte vasculaire :

Sur les grands et les moyens vaisseaux ont été décrits des cas d'ectasie aortique inflammatoire, des cas de maladie de Takayasu et des tableaux d'angéite nécrosante.

Sur les petits vaisseaux ont été rapportés des cas de microvascularite à expression cutanée. En capillaroscopie périunguéeale, des lésions de microvascularite sont plus fréquemment retrouvées dans la spondylarthrite ankylosante par rapport à un groupe témoin, cependant sans traduction clinique.

ü Atteintes péricardiques :

L'atteinte péricardique est le plus souvent asymptomatique et rare avec moins de 1% des patients présentant un tableau clinique de péricardite. La présence en échographie d'un épanchement péricardique dans la spondyloarthrite est en revanche plus souvent rapportée et varie énormément selon les auteurs entre 4 et 42% sans explication précise.

5. L'atteinte rénale :

Elle doit être distinguée de la toxicité rénale des médicaments antalgiques et anti-inflammatoires pris au long cours pour ces patients [1].

Les manifestations rénales habituelles de la SA sont représentées par l'amylose, la néphropathie à IgA et les lithiases. D'autres atteintes sont plus rarement décrites à type de glomérulonéphrites extramembraneuses, mésangiales à dépôts de C3 et d'IgM, membranoprolifératives ainsi que des glomérulonéphrites segmentaires et focales [17]. L'atteinte rénale est présente dans 10 à 35 % des cas [15].

6. Atteinte gastro-intestinale [17] :

Il existe entre les spondylarthrites et l'inflammation du tube digestif un lien remarquable. Ainsi, chez les patients atteints de spondylarthrite, une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) : « maladie de Crohn et rectocolite hémorragique », apparaît au cours de l'évolution chez 2 à 18 % des cas avec un délai qui peut atteindre 20 ans. De plus, des études endoscopiques ont montré que les lésions intestinales asymptomatiques étaient présentes chez 30 à 50 % des cas de SA.

7. L'atteinte osseuse [1] :

Elle se manifeste sous les traits d'une ostéoporose trabéculaire et corticale avec une augmentation de la fréquence des tassements vertébraux par rapport à la population contrôle.

A côté de l'hypertransparence radiologique constatée classiquement dans les formes anciennes et ankylosées de la maladie, de nombreuses études densitométriques sont venues confirmer la perte de densité minérale osseuse au cours de la spondylarthrite avec en particulier une perte trabéculaire précoce dès le début de la maladie.

Les paramètres phosphocalciques sont peu perturbés, mais une augmentation des paramètres de résorption osseuse corrélée à l'inflammation biologique a été observée dans plusieurs études. Ceci pourrait jouer un rôle physiopathologique dès les premiers stades de la maladie. D'autres facteurs tels que l'immobilisation rachidienne relative, des modifications hormonales voire un défaut de minéralisation ont été incriminés

8. L'atteinte neurologique [1] :

ü Les manifestations neurologiques centrales :

Réalisent des tableaux de compression médullaire. Ces dernières peuvent être secondaires à une subluxation atloïdo-axoïdienne, plus rarement à des sténoses osseuses par ossification du ligament longitudinal postérieur. D'autres mécanismes sont possibles : évolution d'une spondylodiscite aseptique, remaniements fibreux des méninges liés à la maladie ; le niveau en est alors plus volontiers dorsal avec hyperprotéinorachie au LCR.

ü Les manifestations neurologiques périphériques :

Elles peuvent être en rapport avec des tableaux de sténose lombaire, secondaires à l'ossification ligamentaire et des articulations interapophysaires postérieures. Des radiculalgies L5, des névralgies cervico-brachiales et intercostales ont été signalées, surtout lors des phases inflammatoires de la maladie.

Le syndrome de la queue de cheval offre plus de 60 observations dans la littérature. Cette éventualité concerne des spondylarthrites anciennes évoluant depuis plus de 20 ans. Le tableau débute progressivement avec des troubles sphinctériens, des troubles réflexes, la possibilité de troubles trophiques (mal perforant). Les techniques d'imagerie mettent en évidence des diverticules postérieurs ou une dilatation du cul de-sac dural avec disparition de l'espace épidual. L'examen tomodensitométrique met en évidence une érosion des lames et parfois de la base des épineuses. Une hyperprotéinorachie est observée dans un tiers des cas. Ces lésions pourraient correspondre à des séquelles d'arachnoïdite. Il n'y a pas de traitement spécifique.

9. L'atteinte musculaire [1] :

L'amyotrophie des muscles axiaux est fréquemment signalée, secondaire à l'enraidissement rachidien. Quelques études ont mis en évidence des anomalies de la musculature extra-spinale, avec parfois élévation des enzymes musculaires, signes myogènes modérés à l'EMG et modifications histologiques modérées et non spécifiques dans certains cas.

VI. Le diagnostic :

1. Examens biologiques :

✚ Antigène HLA-B27 :

La surprévalence de l'antigène HLA-B27 dans la population de SA peut constituer une aide au diagnostic de la maladie dans certaines situations. En effet, lorsque quelques éléments cliniques suggèrent une spondylarthropathie, sans encore de signe radiologique pathognomonique, la présence de l'antigène HLA-B27 chez ce patient peut constituer un élément diagnostique déterminant. En revanche, lorsque le tableau clinique et/ou radiologique est suffisamment évocateur d'emblée, il n'est pas nécessaire de rechercher cet antigène. En effet, il a été montré qu'il ne s'agissait pas d'un marqueur pronostique et qu'en dehors de l'association beaucoup plus fréquente à l'uvéite antérieure, les formes B27 positives ne différaient pas significativement des formes B27 négatives

✚ Vitesse de sédimentation (VS) et C-Réactive Protéine (CRP) :

De façon peut être surprenante pour une maladie inflammatoire, le syndrome inflammatoire sanguin n'est présent que chez un peu moins de la moitié des patients atteints de SA [20]. Le syndrome inflammatoire semble toutefois plus fréquent dans les formes périphériques. Pour cette raison, la VS et la CRP ne peuvent être considérées comme des outils diagnostiques de la maladie. Il s'agit plutôt d'un signe d'activité de la maladie.

2. Examens d'imagerie :

En dehors des radiographies standards qui sont classiquement la pierre angulaire du diagnostic et du suivi structural des spondylarthrites, plusieurs examens peuvent être indiqués.

Tomodensitométrie :

Les rares indications de la tomodensitométrie concernent les situations où il peut être déterminant d'affirmer qu'il existe une sacro-iliite, qui ne fait pas encore sa preuve sur les radiographies standards. En fait, il est difficile d'interpréter de petites anomalies de ces articulations sacro-iliaques au scanner chez des patients de plus de 35 à 40 ans, car la seule évolution liée à l'âge est responsable en elle-même de certaines modifications des sacro-iliaques.

Le scanner de ces articulations peut donc éventuellement rendre quelques services chez des patients de 20 à 35 ans environ, chez lesquels une suspicion de sacro-iliite bilatérale existe cliniquement et pour lesquels une analyse attentive des articulations des sacro-iliaques sur des clichés de bonne qualité ne permet pas de retenir d'altération des berges ou de l'os sous-chondral.

IRM :

Au niveau des articulations sacro-iliaques, des études ont montré que certaines séquences IRM et/ou avec injection de gadolinium étaient susceptibles, non seulement de bien visualiser des altérations précoces des berges, mais surtout de mettre en évidence les foyers inflammatoires de la sacro-iliaque, à savoir des épanchements intra-articulaires, une synovite, un œdème osseux. De plus, d'autres travaux ont récemment montré la capacité de l'IRM à mettre en évidence des foyers inflammatoires correspondant à des enthésites et des œdèmes autour de ces enthésites, aussi bien sur le rachis que sur des enthèses périphériques [20].

Les limites de l'IRM restent son manque de disponibilité et d'accessibilité pour les patients : l'examen souvent restreint à une région anatomique et la durée d'acquisition souvent longue des différentes séquences [21].

✚ Echographie :

En recourant aux sondes à haute fréquence, il est maintenant bien connu que l'échographie permet de mettre en évidence l'épaississement synovial articulaire et des gaines tendineuses, les épanchements articulaires, ainsi que les érosions ostéocartilagineuses ; elle visualise également les lésions anatomiques des enthèses « accessibles », sous la forme d'érosion ou de production osseuse. Le plus intéressant actuellement réside dans le couplage du Doppler pulsé à l'échographie, qui permet alors d'ajouter une évaluation de la vascularisation de toutes ces structures. Ceci permet une évaluation non seulement anatomique, mais également « fonctionnelle » de ces atteintes : en effet, la vascularisation de la synoviale, des gaines tendineuses, des enthèses, traduit la nature inflammatoire et active des lésions observées. Certains travaux suggèrent de plus que cette atteinte inflammatoire en échodoppler des enthèses, y compris infraclinique, est très fréquente et spécifique des spondylarthrites, ce qui pourrait faire de cette technique un outil de diagnostic précoce [20].

3. Diagnostic en pratique :

Au fil des décennies, de nombreux systèmes de critères ont été publiés, essentiellement des critères de classification, même s'ils sont souvent utilisés à des fins diagnostiques, cette évolutivité a été favorisée par le caractère hétérogène du concept unifié des spondylarthrites, ponctué par une compréhension meilleure au fil des années des manifestations cliniques, des prédispositions génétiques associées, et de la pathogénie des différentes entités incluses dans ce concept. C'est ainsi que les critères de Rome, les critères de New York, puis les critères de New York modifiés ont été établis pour la spondylarthrite. Après eux, les critères des spondylarthropathies d'Amor et de l'ESSG ont été édités. L'évolution du concept des spondylarthrites nous amène de nos jours à utiliser les critères ASAS des spondylarthrites axiales et des spondylarthrites périphériques, selon la symptomatologie prédominante, axiale ou périphérique. Un pas a également été franchi avec l'utilisation de l'IRM dans ces critères [18].

a) Critères de New York modifiés :

Proposés en 1984, ils prennent en compte trois critères cliniques et un critère radiologique (Tableau 1). Ces critères de classification ne sont donc pas performants pour un diagnostic précoce.

Tableau 1 : Critères de New York modifiés pour la classification de spondylarthrite ankylosante [19].

Critères cliniques :

Douleur lombaire et raideur depuis plus de 3 mois, améliorées par l'exercice, mais non calmées par le repos

Limitation de mobilité du rachis lombaire dans le plan sagittal et frontal
Limitation de l'expansion thoracique comparée aux valeurs normales corrigées pour l'âge et le sexe

Critère radiologique :

Sacro-illite grade ≥ 2 bilatérale ou sacro-illite grade 3-4 unilatérale

La spondylarthrite est définie en présence du critère radiologique associé à au moins un critère clinique.

La spondylarthrite ankylosante est probable en présence de trois critères cliniques ou en cas de présence du critère radiologique isolé

b) Les critères d'Amor (1990) :

Ils permettent d'envisager divers modes d'entrée dans la maladie et sont élaborés à partir de l'expérience de l'auteur. Ils comprennent 11 critères cliniques et un critère radiologique affectés chacun d'une pondération, (Tableau 2).

Un score total supérieur ou égal à six permet de déclarer le patient comme ayant une spondylarthrite. La sensibilité de ces critères étudiés chez 1042 patients atteints de spondylarthrite ankylosante est de 98 %.

Tableau 2 : Critères de classification des spondylarthropathies d'Amor [19].

| Paramètres | score |
|---|-------|
| Présence ou antécédents de signes cliniques | |
| Douleurs nocturnes lombaires ou dorsales et/ou | |
| Raideur matinale lombaire ou dorsale... | 1 |
| Oligo- arthrite asymétrique... | 2 |
| Douleurs fessières sans précision, douleurs fessières à bascule | 1(2) |
| Doigt ou orteil en saucisse | 2 |
| Talalgie ou tout autre enthésiopathie... | 2 |
| Iritis... | 2 |
| Urétrite non gonococcique ou cervicite moins d'un mois avant le début d'une arthrite... | 1 |
| Diarrhée moins d'un mois avant une arthrite | 1 |
| Présence ou antécédents de psoriasis et/ou de balanite et/ou d'entérocolopathie chronique... | 2 |
| Signes radiologiques | |
| Sacroiliite (stade ≥ 2 si bilatérale ou stade ≥ 3 si unilatérale) | 3 |
| Terrain génétique | |
| Présence de l'antigène B27 et/ou antécédents familiaux de pelvispondylite, de syndrome de Reiter, de psoriasis, d'uvéite, d'entérocolopathies chroniques... | 2 |
| Réponse au traitement | |
| Amélioration en 48heures des douleurs par AINS et/ou rechute rapide (48heures) des douleurs à leur arrêt | 2 |

c) Les critères de l'ESSG (1991) :

Ces critères offrent deux modes d'entrée : soit une lombalgie inflammatoire, soit une arthrite périphérique (figure 7). La présence d'un critère majeur et d'au moins un critère mineur permet de classer le patient comme ayant une spondylarthropathie avec une sensibilité de 87 % et une spécificité de 87 %. Ces deux systèmes de critères sont des critères de classification et non de diagnostic, même si dans la pratique, ils sont souvent utilisés pour le diagnostic.

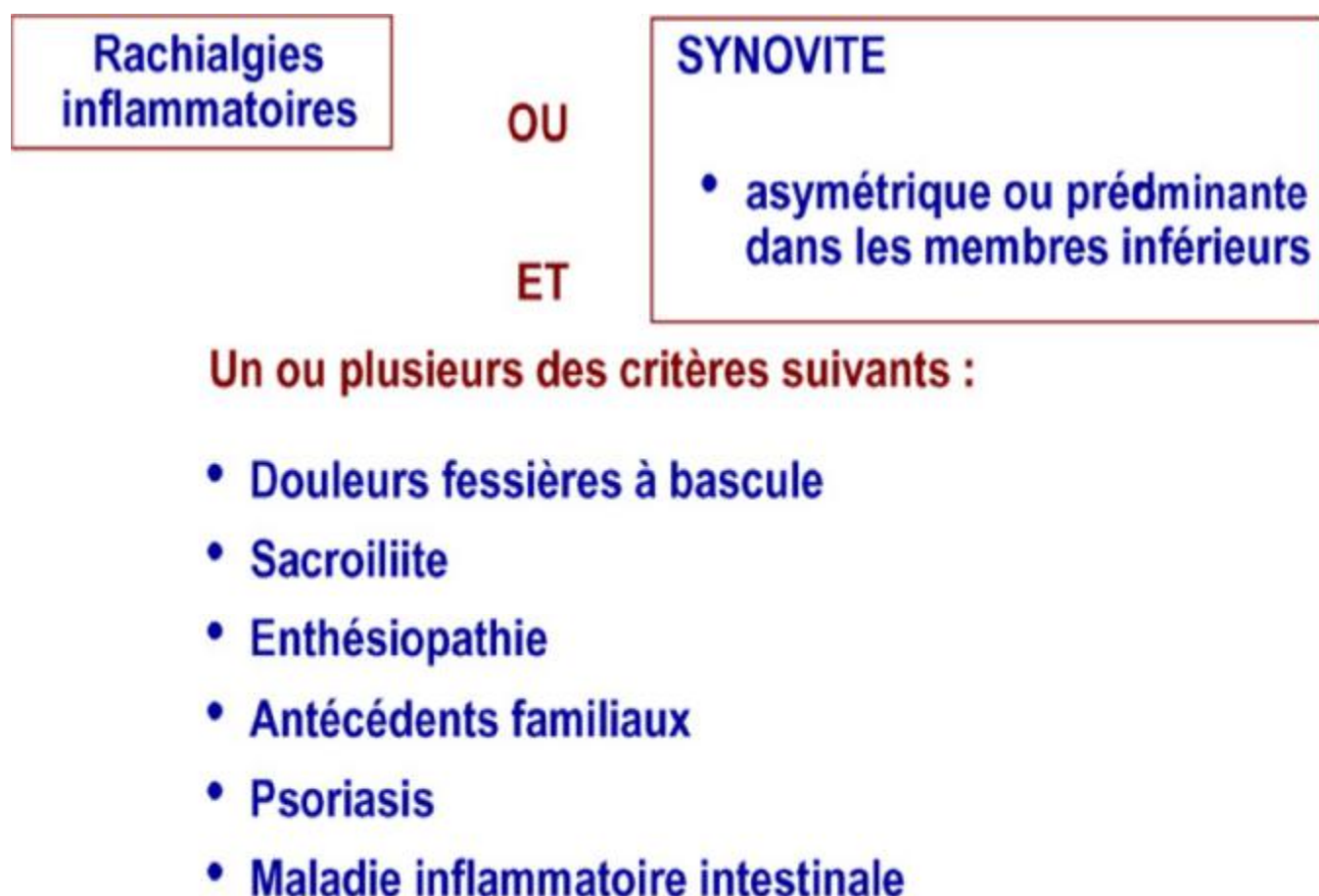


Figure 7: Critères de classification des spondylarthropathies de l'ESSG [19].

d) Les critères ASAS (2009) :

Un nouveau système de critères de classification de spondylarthrite axiale chez des patients souffrant de rachialgie chronique (depuis plus de trois mois, ayant débuté avant 45 ans) a été publié récemment (Figure 8). La sensibilité de ces critères est de 82,9 % et la spécificité de 84,4 %.

De la même manière, l'ASAS a proposé un système de classification des spondylarthrites périphériques (figure 9).

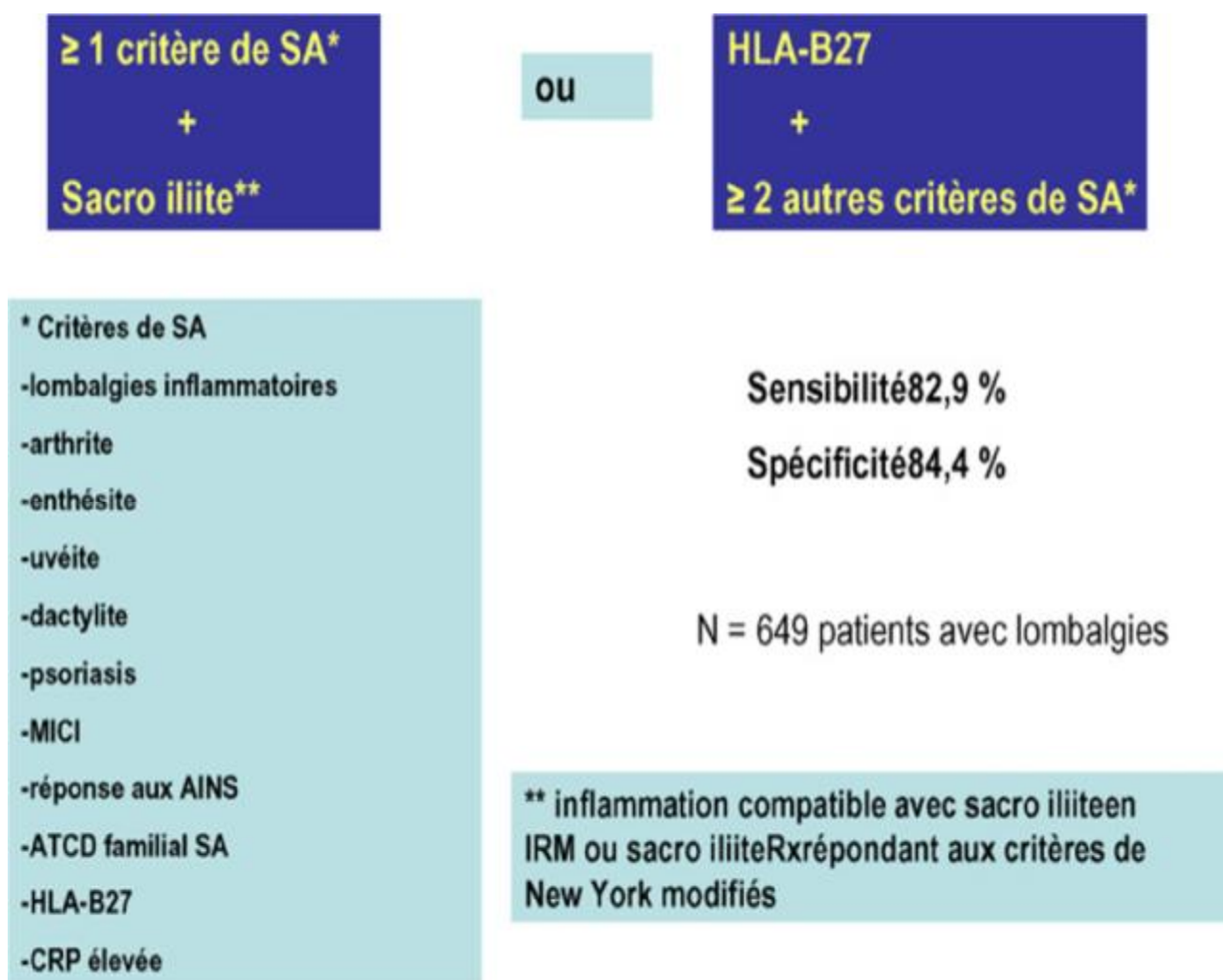


Figure 8 : Critères de classification ASAS pour la spondylarthrite axiale [19].

Critères ASAS
Spondylarthrite périphérique
Arthrite, Enthésite, ou Dactylite*

PLUS

Plus d'1 parmi :

- **Uvéite**
- **Pso**
- **MICI**
- **Infection**
- **HLA-B27**
- **Sacro-iliite IRM**

OU

Au moins 2 parmi :

- **Arthrite**
- **Enthésite**
- **Dactylite**
- **Lombalgie inflammatoire**
- **ATCD familiaux de SpA**

Sensibilité: 75 %

Spécificité: 82 %

*sujets de moins de
45 ans

Figure 9 : Critères de classification ASAS des spondylarthrites périphériques [19].

VII. Les formes cliniques [20,22] :

✚ Les formes juvéniles :

Elles débutent avant 16 ans et ces formes sont plus fréquentes dans certaines zones géographiques : ainsi, il a été trouvé de façon rétrospective un début avant 16 ans dans 30 % des spondylarthrites d'Afrique du Nord contre 8 à 20 % des spondylarthrites caucasiennes. Ces formes offrent volontiers une atteinte articulaire périphérique et une enthésopathie (calcanéum, tubérosité tibiale antérieure, particulièrement aux membres inférieurs). Les manifestations rachidiennes ou sacro-iliaques sont peu fréquentes au début (25 %). Ainsi est réalisé un SEA syndrome (seronegative entesopathy and arthropathy syndrom), qui évolue vers une spondylarthrite définie selon les critères de New York dans 3/4 des cas après 5 ans de recul.

Ces formes juvéniles se caractérisent par rapport aux formes adultes par une fréquence élevée de fièvre et d'anémie et une atteinte plus fréquente de la hanche, pouvant aboutir à la mise en place d'une prothèse.

✚ Les formes du sujet âgé :

Les débuts de spondylarthrite après 50 ans sont rares. Elles offrent habituellement une atteinte axiale modérée, la possibilité d'une oligoarthritis prédominant aux membres inférieurs, un liquide articulaire volontiers pauci cellulaire. Les signes généraux sont marqués avec fièvre, amaigrissement et syndrome inflammatoire plus important que dans la forme commune. La possibilité d'un œdème périphérique prenant le godet a été fréquemment rapportée.

Les formes féminines :

Une moindre sévérité de l'atteinte lombaire, une fréquence plus élevée d'arthrite périphérique ou d'uvéite antérieure caractérisent ces formes par rapport à la forme masculine classique. La fertilité, la grossesse et le nouveau-né sont habituellement normaux.

Les formes post-traumatiques :

La spondylarthrite post-traumatique constitue une entité qui soulève beaucoup de débats sur l'hypothétique relation entre le traumatisme et le déclenchement de ce rhumatisme inflammatoire chronique. Cette relation peut engager des conséquences médico-légales.

VIII. Le diagnostic différentiel :

1. Sur le plan clinique [23,24]:

✚ Devant une sacro-illite à prédominance unilatérale :

Il faut éliminer :

- avant tout une origine infectieuse (tuberculose, pyogènes, brucellose, salmonelloses...)
- plus rarement, une hyperparathyroïdie, une ochronose (alcaptonurie), un ostéochondrose.
- on rapprochera de la SA le syndrome SAPHO, acronyme signifiant synovite, acné, pustulose palmo-plantaire ou psoriasis, hyperostose et ostéite, qui associe fréquemment une sacro-illite unilatérale chez des sujets rarement B27. Cette affection répond souvent aux critères de spondylarthropathie.

✚ Devant une atteinte rachidienne

Il faut discuter les autres causes de lombalgie inflammatoire notamment :

- Spondylodiscites infectieuses :

La spondylodiscite est une ostéoarthrite vertébrale. C'est la localisation d'un agent microbien au niveau du tissu osseux du corps de la vertèbre associé à une atteinte discale. Les germes en cause varient en fonction du mode de contamination (hématogène, inoculation directe ou par contiguïté), de la localisation, de l'âge et des facteurs favorisants en particulier un antécédent chirurgical.

- Les lombalgies d'origine tumorales quelles soient bénignes ou malignes

✚ Devant une arthrite périphérique isolée :

Il faut discuter les causes de polyarthrite chronique ou de monoarthrite.

2. Sur le plan radiologique [25, 26] :

Les signes radiologiques peuvent poser des problèmes de diagnostic avec les enthésopathies d'origine mécanique, notamment celles observées au cours de la maladie de Forestier ou hyperostose vertébrale ankylosante.

L'hyperostose vertébrale produit des ossifications plus volumineuses et qui débutent habituellement au rachis dorsal. Elles sont asymétriques et prédominent du côté droit de la colonne vertébrale contrairement aux syndesmophytes qui se développent sur les deux côtés de la vertèbre.

L'atteinte de l'articulation sacro-iliaque est possible au cours de l'hyperostose. L'interligne articulaire peut ne plus être visible en raison de l'ossification des ligaments pré-sacrés, mais l'examen tomодensitométrique montrera l'intégrité de la surface articulaire.

L'atteinte du calcanéum est également fréquente au cours de l'hyperostose. Mais le caractère mécanique de cette atteinte explique l'absence d'irrégularité du pourtour du calcanéum et une implantation plus fine de l'exostose sous ou rétrocalcaneenne.

Il est important également de ne pas confondre syndesmophyte et ostéophyte. L'ostéophyte possède une direction beaucoup plus horizontale et survient en regard d'un couple vertébral dont le disque intervertébral est le siège de lésions dégénératives.

IX. L'évaluation de la spondylarthrite :

Une fois le diagnostic de SA est retenu, il est recommandé que le patient bénéficie d'une évaluation réalisée par un médecin rhumatologue, qui servira de référence pour optimiser le suivi ultérieur.

A. Évaluation clinique :

Plusieurs indices sont disponibles pour l'évaluation clinique des spondylarthrites. Ces indices peuvent être regroupés en plusieurs catégories :

1. Les indices d'activité :

L'activité de la maladie sera appréciée par le clinicien grâce à l'évaluation de la douleur par le patient (douleur globale et douleur nocturne), l'existence de réveils nocturnes, l'existence ou la persistance d'une raideur matinale (son intensité et sa durée), le nombre de points enthésitiques douloureux et l'intensité de cette douleur, le nombre d'arthrites périphériques. Ces points seront autoévalués à travers :

Le BASDAI (bath ankylosing spondylitis disease activity index):

Il s'agit d'un auto-questionnaire comprenant 6 questions (figure 10), évaluant chacune les principaux symptômes de la maladie, auxquelles le patient répond grâce à des échelles visuelles analogiques de 10 cm. La moyenne de ces réponses donne un score d'activité se répartissant de 0 à 10 (ou 0 à 100 en mm) [27].

Nom et prénom :
Date :

Marquer d'un trait vertical la réponse à chacune des questions en vous référant aux dernières 48 heures.

1 Où situeriez-vous votre degré de fatigue globale ?

 Absent Extrême

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

 Absent Extrême

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

 Absent Extrême

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

 Absent Extrême

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

 Absent Extrême

6 Où situeriez-vous la durée de votre raideur matinale à partir de votre réveil ?

 0 ½ 1 ½ 2 heures ou plus

Score : cm

Mode de calcul
 Absent = 0; Extrême = 10
 Score de BASDAI
 = (item **1** + item **2** + item **3** + item **4** + m)/5
 où m = (item **5** + item **6**)/2

Le score final est compris entre 0 et 10. Un score ≥ 4 définit une maladie active. Ce score est également utilisé pour l'évaluation de la réponse au traitement.

Figure 10: questionnaire BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease activity index)

[28].

Cet indice a cependant des limites, en particulier du fait du manque d'éléments objectifs extérieurs. Un nouveau score a été proposé en 2009 par l'ASAS :

✚ L'ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score):

Sa formule, qui prend en compte l'intensité de la douleur rachidienne, la durée du dérouillage matinal, l'évaluation globale par le patient, la douleur/le gonflement articulaire périphérique et la CRP, nécessite un programme informatique (calculatrice) :
 $0,08 \times \text{douleur rachidienne totale} + 0,110 \times \text{évaluation globale par le patient} + 0,07 \times \text{douleur périphérique/ gonflement} + 0,07 \times \text{durée de la raideur matinale} + 0,58 \times \text{Ln (CRP + 1)}$.

Une formule a également été élaborée avec la VS, si la CRP n'est pas disponible.

Des seuils d'activité ont été individualisés (tableau 3) [1,27,29].

Tableau 3 : seuils d'activité.

| Niveau d'activité | Valeurs de l'ASDAS |
|-------------------|--------------------|
| Inactif | Inférieur à 1,3 |
| Modéré | Entre 1,3 et 2,1 |
| Actif | Entre 2,1 et 3,5 |
| Très actif | Supérieur à 3,5 |

2. Les indices fonctionnels :

✚ Le Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI):

Évalue sur une échelle de 0 à 10 les aptitudes physiques et les capacités fonctionnelles du patient dans certains actes de la vie quotidienne (figure 11). Il reflète les limites du patient liées à l'activité de la maladie et à l'atteinte structurale.

Le BASFI est sensible aux changements induits par les traitements [27].

Nom et prénom:
Date:

Marquer d'un trait vertical la réponse à chacune des questions en vous référant aux dernières 48 heures

1 Pouvez-vous mettre vos chaussettes ou collants sans l'aide de quelqu'un ou de tout autre moyen extérieur (p. ex. appareil aidant à enfiler les chaussettes) ?

.....
 Sans aucune difficulté Impossible

2 Pouvez-vous vous pencher en avant pour ramasser un stylo posé sur le sol sans l'aide d'un moyen extérieur ?

.....
 Sans aucune difficulté Impossible

3 Pouvez-vous atteindre une étagère élevée sans l'aide de quelqu'un ou d'un moyen extérieur ?

.....
 Sans aucune difficulté Impossible

4 Pouvez-vous vous lever d'une chaise sans accouder sans utiliser vos mains ou toute autre aide ?

.....
 Sans aucune difficulté Impossible

5 Pouvez-vous vous relever de la position « couché sur le dos » sans aide ?

.....
 Sans aucune difficulté Impossible

6 Pouvez-vous rester debout sans soutien pendant 10 minutes sans ressentir de gêne ?

.....
 Sans aucune difficulté Impossible

7 Pouvez-vous monter 12 à 15 marches en ne posant qu'un pied sur chaque marche, sans tenir la rampe ou tout autre soutien ?

.....
 Sans aucune difficulté Impossible

8 Pouvez-vous regarder par-dessus votre épaule sans vous retourner ?

.....
 Sans aucune difficulté Impossible

9 Pouvez-vous effectuer des activités nécessitant un effort physique (p. ex. mouvements de kinésithérapie, jardinage, sport) ?

.....
 Sans aucune difficulté Impossible

10 Pouvez-vous avoir des activités toute la journée, que ce soit au domicile ou au travail ?

.....
 Sans aucune difficulté Impossible

Score: cm

Mode de calcul
 Sans aucune difficulté = 0; Impossible = 10
 La valeur du BASFI est la moyenne des valeurs obtenues aux 10 questions. Le score va donc de 0 à 10. Il est sensible aux changements induits par le traitement, mais n'est pas spécifique de la maladie.

FIGURE 2 Calcul du BASFI

Figure 11: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) [28].

3. Les indices métriques :

✚ Le Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI):

Sert à évaluer la mobilité axiale à partir de la mesure de la distance tragus-mur, la rotation cervicale, la flexion antérieure et l'inflexion latérale lombaire, ainsi que celle des hanches avec la distance inter malléolaire (figure 12) [28].

| TABLEAU 2 | | | |
|---------------------------------|-------|----------|------|
| CRITÈRES ÉVALUÉS AVEC LE BASMI | | | |
| Critères | 0 | 1 | 2 |
| Rotation cervicale (degrés) | > 70 | 20 à 70 | < 20 |
| Tragus-mur (cm) | < 15 | 15 à 30 | > 30 |
| Flexion latérale du rachis (cm) | > 10 | 5 à 10 | < 5 |
| Flexion lombaire (cm) | > 4 | 2 à 4 | < 2 |
| Distance intermalléolaire (cm) | > 100 | 70 à 100 | < 70 |

Figure 12: Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI) [28].

4. Les indices d'appréciation globale :

✚ Le Bath Ankylosing Spondylitis Global Score (BAS-G):

Est un indice regroupant plusieurs aspects de la maladie, la douleur, la fatigue, le retentissement physique et psychique de la maladie. Le BAS-G associe deux évaluations du bien-être du patient sur une EVA sous forme de moyenne durant la dernière semaine et les six derniers mois [27]

B. Évaluation en imagerie [30,31] :

Les différentes techniques d'imagerie ont connu un essor important ces 20 dernières années dans le domaine des spondylarthrites, passant du simple élément descriptif à un outil potentiel d'évaluation de la maladie. On peut schématiquement envisager 3 types de techniques : l'imagerie par rayons X (radiographie standard, tomodensitométrie), IRM, et plus récemment échographie. Ces techniques fournissent des niveaux d'information différents. La radiographie conventionnelle et la tomodensitométrie nous fournissent des renseignements de type « structural » représentant l'effet cumulatif de la maladie au fil du temps et d'évolution essentiellement unidirectionnelle (stabilisation ou progression), ces techniques sont peu sensibles aux changements à court terme, et donc peu adaptées à l'évaluation de la réponse thérapeutique. Différents scores radiologiques sont disponibles :

✚ Le Bath Ankylosing Spondylitis Radiologic Index (BASRI):

est un score global par région, du rachis cervical latéral, du rachis lombaire de face et profil combiné, et les articulations sacro iliaques .

✚ Le Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (SASSS):

Évalue au rachis lombaire les angles vertébraux antérieurs et postérieurs de profil, du plateau inférieur de D 12 au plateau supérieur de S1. Chaque angle est coté entre zéro (normal), 1 (érosion, mise au carré ou sclérose), 2 (enthésophyte), 3 (pont osseux complet), avec une amplitude de score total entre zéro et 72.

✚ Le mSASSS (modified SASSS) :

Évalue de la même façon avec la même cotation sur le cliché de profil l'angle vertébral mais uniquement antérieur à l'étage lombaire (inférieur de D12 à supérieur de S1), mais aussi cervical (inférieur de C2 à supérieur de D1), avec un score total variant de 0 à 72.

Les experts internationaux ont retenu le mSASSS comme outil de référence dans les études de spondylarthrite. Ce score a cependant des limites : la progression radiographique est lente et peu fréquente dans cette maladie, nécessitant une durée d'au moins deux ans pour une étude contrôlée destinée à évaluer une différence de progression radiographique.

L'IRM avec différentes séquences permet une appréciation de l'activité inflammatoire de la maladie sur certaines zones cibles, et offre la possibilité d'évolution bidirectionnelle (aggravation ou amélioration) à court terme. Des scores d'imagerie ont été proposés par différents auteurs. Les scores IRM sont en cours de validation par l'OMERACT, et évaluent surtout l'activité inflammatoire. Ces modifications IRM peuvent être utiles pour le diagnostic (dans les formes « préradiologiques »), et pour la décision thérapeutique.

L'échographie en mode B, couplée au doppler puissance (qui détecte la vascularisation) permet une évaluation de l'atteinte des enthèses périphériques accessibles et de leur caractère inflammatoire.

C.Évaluation biologique [20,30] :

Il n'y a pas, à ce jour, de marqueur biologique performant pour la spondylarthrite. La VS et la CRP sont les plus couramment utilisés, mais leur corrélation avec l'activité clinique de la maladie est faible. En effet, ces paramètres (VS et CRP) ne sont pas élevés chez bon nombre de patients.

X. La prise en charge thérapeutique.

La prise en charge d'un patient atteint de spondylarthrite est une prise en charge globale et parfois pluridisciplinaire, s'attachant à traiter les différents domaines de la maladie, rhumatologiques (atteinte axiale, enthésique et périphérique), mais également les domaines non rhumatologiques (œil, peau, intestin...), les comorbidités, et à prendre en charge également les dimensions sociales associées à la maladie.

L'objectif est d'améliorer la qualité de vie, de contrôler les symptômes et l'inflammation, de prévenir les dommages structuraux en particulier dans les atteintes périphériques, de préserver ou restaurer les capacités fonctionnelles, l'autonomie et la participation sociale des patients atteints de spondyloarthrite.

La prise en charge optimale fait appel à une combinaison de modalités pharmacologiques, non pharmacologiques et exceptionnellement la chirurgie.

Il est souhaitable que le diagnostic et la prise en charge soient les plus précoces possibles.

A. La prise en charge non pharmacologique :

1. L'information et l'éducation du patient :

Elles occupent une place importante permettant au patient de mieux connaître sa maladie et ses complications éventuelles, de comprendre l'intérêt de la rééducation, l'utilité du traitement médicamenteux ou d'un geste local. L'ensemble permet une meilleure efficacité et une meilleure compliance thérapeutique.

2. La rééducation :

La rééducation est indiquée tout au long de l'évolution de la maladie. Elle a pour but de lutter contre les douleurs et l'enraidissement et permettre la réadaptation socio-professionnelle en fonction de l'état évolutif.

En phase inflammatoire, c'est surtout la physiothérapie qui est utilisée pour son effet antalgique. Les postures peuvent être utilisées pour lutter contre les attitudes vicieuses, la gymnastique respiratoire peut être proposée.

En phase de rémission, la rééducation occupe une place centrale. Elle est facilitée par les techniques d'hydrothérapie, de physiothérapie et de massages. La rééducation développe différentes composantes d'assouplissement, de renforcement musculaire, d'éducation posturale pour éviter les déformations. La gymnastique respiratoire complète le programme. L'apprentissage auprès du kinésithérapeute doit être poursuivi par une auto-rééducation, des conseils d'hygiène de vie accompagnent ces mesures et postures correctrices sont parfois indiquées.

Chez le sujet ankylosé, la gymnastique vertébro-thoracique et le renforcement des spinaux sont poursuivis, l'appareillage par corset peut être indiqué en cas de cyphose et l'ergothérapie est utile au maintien de l'autonomie [1].

Des publications récentes sur ce sujet, confirment l'effet favorable de la rééducation et des auto-programmes sur les indices d'activité et fonctionnels (BASDAI, BASFI). Par exemple, une étude italienne, randomisée et contrôlée a comparé chez 62 patients atteints de spondylarthrite une rééducation (12 séances) associée à 2 réunions d'éducation thérapeutique, à l'éducation thérapeutique seule et à un groupe témoin. Une amélioration significativement plus marquée sur le BASDAI, les mobilités et le BASFI maintenue à 6 mois est observée en cas de rééducation [32].

B. La prise en charge pharmacologique [20 ,32 ,28] :

1. Traitement symptomatique :

a) AINS :

Les AINS sont indiqués (en l'absence de contre-indication) en première ligne de traitement pharmacologique pour les patients avec une spondyloarthrite symptomatique. Les AINS permettent habituellement un contrôle efficace des signes et symptômes articulaires de la maladie. En cas de contre-indication, l'usage en première intention d'antalgiques et /ou de corticoïde associés à un traitement physique sera privilégié.

La prise d'AINS sera adaptée individuellement, avec une posologie et pour une durée minimale nécessaire au contrôle des symptômes. Le choix de l'AINS sera notamment basé sur l'appréciation des risques cardiovasculaires, gastro-intestinaux et rénaux. L'efficacité des AINS dans cette indication est variable en fonction de la molécule et du patient [32,33].

b) Les antalgiques :

Les antalgiques peuvent être utilisés pour les douleurs résiduelles, ou en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance aux AINS [32].

c) La corticothérapie [20,32]:

En raison des nombreux et potentiellement sévères effets indésirables, et du peu de données dans la littérature, il n'y a pas de justification à recourir à la corticothérapie générale dans le traitement des manifestations axiales de la spondyloarthrite. Au contraire, les injections intra-articulaires peuvent rendre de précieux services dans les arthrites périphériques ou les sacro-iliites rebelles.

Enfin, on peut recourir aux « bolus » intraveineux en cas de poussée, ou en attendant l'efficacité d'un autre traitement mis en place.

2. Traitement de fond conventionnel :

Les traitements de fond conventionnels (méthotrexate, leflunomide et salazopyrine) peuvent être envisagés en cas d'arthrite périphérique réfractaire au traitement symptomatique. Les arguments scientifiques sont absents ou faibles dans ce contexte, mais l'expérience clinique est en faveur d'une efficacité des traitements de fond conventionnels (méthotrexate, leflunomide et salazopyrine) ; il est possible d'envisager leur usage chez les malades présentant une atteinte articulaire périphérique insuffisamment contrôlée par les AINS et/ou les injections locales de corticoïdes. Le choix de la molécule sera adapté individuellement au profil du patient, avec par exemple, un choix préférentiel en faveur du méthotrexate en cas d'atteinte cutanée psoriasique associée. Certains traitements de fond conventionnels (salazopyrine, méthotrexate) peuvent avoir également une efficacité sur des manifestations extra-articulaires (uvéites, l'atteinte intestinale et pulmonaire) [32].

Il n'y a pas d'indication actuelle à un traitement de fond conventionnel (méthotrexate, leflunomide et salazopyrine) pour les manifestations axiales ou enthésitiques isolées [34].

3. Les biothérapies :

o Les anti TNF :

Les anti-TNF devraient être proposés aux patients ayant une maladie dont l'activité est persistante malgré le traitement conventionnel, selon les recommandations présentées dans la (Figure 13) [32,34].

La prescription initiale des anti-TNF dans les spondylarthrites est hospitalière et réservée aux spécialistes de la prise en charge de la SA.

- ü L'infliximab (Rémicade® Remsima®) : est un anticorps monoclonal Chimérique d'origine murine. Il est administré en milieu hospitalier par voie intraveineuse (IV), en perfusion de 5 mg/kg. À l'initiation du traitement, la perfusion est répétée à la 2-ème et 6-ème semaine, puis toutes les huit semaines. Ce délai peut être réduit lors d'une perte d'efficacité du traitement.
- ü L'adalimumab (Humira®) : est, quant à lui, un anticorps monoclonal totalement humain. Il est administré par voie sous-cutanée (SC), à raison de 40 mg tous les 15 jours.
- ü L'éta nercept (Enbrel®) : est un inhibiteur du TNF α . Les récepteurs solubles se fixent sur le TNF α libre et empêchent sa liaison aux récepteurs membranaires. Il est administré par voie SC à dose hebdomadaire de 50 mg.

Aucune étude publiée n'a comparé directement l'efficacité de ces 3 traitements. Le choix entre ces molécules doit prendre en compte pour chaque patient : les données de tolérance et d'efficacité et les pathologies associées ; les modalités d'administration ; les souhaits et attentes du patient [35].

- o Ac anti IL17 : Secukinumab (Cosentyx®) : est un Ac monoclonal entièrement humain dirigé contre IL17, la dose recommandée est de 150 ou 300 mg en injection sous cutanée par semaine.

| SpA axiale | SpA périphérique Articulaire | SpA périphérique Enthésitique |
|---|-------------------------------------|---|
| Réponse AINS insuffisante | Réponse AINS insuffisante | Réponse AINS insuffisante Et ± infiltration |
| ET | Et ≥ 1 DMARD | ET |
| BASDAI ≥ 4* ou ASDAS ≥ 2.1* | ET NAG et NAD ≥ 3** | -Signes objectifs d'inflammation -Douleur ≥ 5 (item 4 du BASDAI) |
| ET | | |
| Signes objectifs d'inflammation (synovites, CRP, imagerie), En leur absence : avis d'experts, prenant en compte également l'existence et l'évolutivité de manifestations extra articulaires (uvéite, MICI, psoriasis), l'évolution structurale et le retentissement fonctionnel | | |
| *Valeur plus basse en cas de prise quotidienne de dose maximale d'AINS et risque cardio vasculaire ** nombre inférieur si coxite ou arthrite réfractaire aux infiltrations ou progression radiographique BASDAI, ASDAS, NAD, NAG, CRP : constatés à 2 visites à 1 mois d'intervalle | | |

Figure 13 : les indications d'un traitement anti-TNF [32].

La réponse thérapeutique du traitement anti-TNF sera évaluée après au moins 3 mois à l'aide de critères mesurables d'activité. En cas d'inefficacité primaire ou secondaire à un agent anti-TNF, il n'y a pas, à l'heure actuelle, d'arguments démontrant formellement l'intérêt de l'augmentation de la posologie. Il est justifié de discuter, après avoir reconsidéré le diagnostic de spondyloarthrite et éliminé un diagnostic différentiel ou une complication de la maladie, la rotation pour un autre agent anti-TNF, ou la prescription des Ac anti IL17.

En cas de rémission ou faible activité maintenue au moins 3 à 6 mois sous traitement anti-TNF, l'espacement progressif des administrations ou la réduction de posologie du traitement peuvent être envisagés [32,36].

C. La prise en charge chirurgicale [32] :

L'arthroplastie totale peut être proposée chez les patients ayant une douleur réfractaire et gêne fonctionnelle sévère, avec lésion articulaire structurale, indépendamment de l'âge. Cette recommandation concerne essentiellement l'articulation coxo-fémorale. Le risque de survenue d'ossification péri-prothétique post-opératoire ultérieure est à évaluer.

L'ostéotomie rachidienne peut exceptionnellement être envisagée chez les patients avec déformation rachidienne invalidante sévère. Les résultats en termes d'amélioration fonctionnelle sont intéressants ; il s'agit cependant d'une chirurgie difficile, avec des risques spécifiques (intubation, complications vasculaires et neurologiques).

Deuxième partie :

Les manifestations pulmonaires au cours de la spondylarthrite

Les atteintes respiratoires se rencontrent également dans la spondylarthrite. Leur incidence varie dans la littérature de 0 à plus de 30 %. En effet, la rigidité thoracique, secondaire à l'atteinte des articulations costo-vertébrales, perturbe la mécanique ventilatoire pariétale, avec apparition d'un syndrome restrictif aux épreuves fonctionnelles respiratoires.

Des lésions pleuro pulmonaires sont également décrites, dont les plus fréquentes sont la classique fibrose du lobe pulmonaire supérieur, de même que les infiltrations interstitielles et l'épaississement pleural. Cependant, étant souvent asymptomatique, et la radiographie thoracique ne pouvant détecter les lésions pulmonaires précoces, l'atteinte pleuro pulmonaire fut longtemps considérée comme une manifestation rare et tardive de la maladie.

Durant la dernière décennie, plusieurs études ont démontré la supériorité de la tomodensitométrie thoracique de haute résolution (TDMHR) par rapport à la radiographie thoracique dans la détection des lésions pulmonaires précoces dans plusieurs affections systémiques, comme la polyarthrite rhumatoïde, la sclérodermie systémique et plus récemment la SA. Cette technique a montré en effet, à côté des lésions classiques connues au cours de la SA, une grande variété de lésions discrètes et indétectables à la radiographie standard dont la signification reste à déterminer.

Il ne semble pas y'avoir de facteurs prédictifs de la survenue de l'atteinte pleuropulmonaire. De plus les atteintes pulmonaires semblent survenir précocement dans l'évolution de la maladie. Baser et al [37] montrent que 50 % des patients atteints de spondylarthrite depuis moins de 5 ans sans autre facteur confondant ont un scanner thoracique anormal alors que les radios standards sont normales dans tous les cas.

I. L'historique :

La première étude rapportant l'atteinte pleuropulmonaire au cours de la SA remonte à 1941, quand Dunham et Kautz, sur une série de 20 SA trouvent quatre cas de tuberculose pulmonaire localisée aux lobes supérieurs. Ils font une revue de la littérature et constatent que la fréquence de la tuberculose pulmonaire est plus élevée dans la SA que dans la population générale.

Hamilton, en 1949 note lui aussi l'association fréquente SA- mycobactériose pulmonaire. Il se demande si une telle fréquence n'est pas due à des diagnostics erronés. Dans les deux observations qu'il rapporte, les lésions fibrosantes apicales sont mises sur le compte d'infections bactériennes répétées.

En 1965, Campbell et Mac Donald, en décrivant six nouveaux cas, évoquent pour la première fois la possibilité d'une atteinte spécifique de la SA au même titre que l'insuffisance aortique et l'uvéite. Ils éliminent les autres diagnostics de fibrose des sommets : infections répétées, tuberculose pulmonaire, infections fongiques, fibrose radique, sarcoïdose, syphilis, pneumoconiose et maladie rhumatoïde.

Jessamine [38], en 1968, observe sept nouveaux cas de fibrose apicale. Malgré la négativité des prélèvements bactériologiques, cinq reçoivent un traitement antituberculeux. Un examen histologique a pu être effectué chez six patients : fibrose intra-alvéolaire, hyalinisation et dégénérescence du tissu élastique sont les principales anomalies observées. Il fait le rapprochement entre ces lésions histologiques et celles observées dans l'insuffisance aortique de la SA.

La même année, Lauritzen et al revoient 60 dossiers de SA : 11 ont une fibrose cavitaire des sommets et deux seulement ont une tuberculose pulmonaire. En 1970, l'examen radiologique de 55 SA permet à Takkunen et al dans leur étude sur la cardiomyopathie au cours de la SA, de retrouver sept cas de fibrose apicale.

En 1972, Davies [39], en rapportant six nouvelles observations, fait une revue de la littérature : 50 cas rapportés d'association SA et « fibrose apicale non tuberculeuse ». Un profil de SA semble se dégager nettement : sexe masculin prédominant, SA axiale évoluée, début des manifestations pulmonaires plusieurs années après le début du rhumatisme, images radiologiques stéréotypées localisées aux lobes supérieurs, surinfection fréquente par l'aspergillus. Il insiste également sur la différence des anomalies pulmonaires observées dans la polyarthrite rhumatoïde et dans la SA. Sa conclusion va dans le même sens que celle de Campbell et Mac Donald : il s'agit bien d'une manifestation extra-articulaire spécifique de la SA.

Crompton et al, en 1974, essayèrent d'évaluer la proportion de fibrose pulmonaire non tuberculeuse et de tuberculose pulmonaire chez 225 patients avec SA. Quatorze patients ont une FA soit 6 % et cinq ont une tuberculose. La FA est donc plus fréquente que la tuberculose dans la SA.

Wolson, en 1975, retrouve parmi 52 malades atteints de SA, deux cas de FA.

À la Mayo Clinic, Rosenow et al [40] Revoient 2080 radiographies thoraciques de SA, 26 cas de FA (1,2 %) sont observés.

Par la suite d'autres auteurs rapportent de nouveaux cas isolés : Manresa en 1976, Touraine en 1977, Brocart en 1978, Chatel en 1980, Peltier en 1982, Ducolone et Aguilaniu en 1984, Leménager en 1987.

La plupart des études réalisées, étaient basées sur la radiographie Thoracique et l'EFR.

II. La physiopathologie [41]:

La physiopathologie de l'atteinte pleuropulmonaire au cours de la SA n'est pas encore élucidée. Deux grandes catégories s'affrontent : la théorie spécifique et la théorie mécanique.

✚ La théorie mécanique :

Pour certains auteurs, du fait de la rigidité thoracique, il existe des troubles ventilatoires importants. Les zones basales sont ventilées au maximum tandis que les sommets rigides ne le sont pratiquement plus. Pour Jessamine [38], cette hypoventilation entraîne une mauvaise épuration bronchique et donc une stase des sécrétions et une inflammation chronique, mais l'étude de la fonction mucociliaire va à l'encontre de cette hypothèse. En outre, le tabac et l'empoussiérage favorisent très certainement le développement des lésions fibrosantes.

En faveur de cette théorie, la majorité des observations des manifestations pleuropulmonaires publiées surviennent chez des SA à prédominance axiale. Elles existent rarement en cas de localisation périphérique isolée.

✚ La théorie spécifique :

Plusieurs arguments plaident pour cette théorie. Ainsi, dans une observation de Campbell, où la FA précède le rhumatisme de deux ans, seule la théorie spécifique peut être retenue.

La fonction mucociliaire a également été étudiée dans la spondylarthrite par Bouvier et al. Dix patients ayant une SA à radiographie thoracique normale ont été explorés. Pour les auteurs de cette étude, si la clairance mucociliaire est diminuée au niveau apical, l'origine de la FA serait post infectieuse (favorisée par l'hypoventilation

des sommets) et donc non spécifique. Aucune différence statistique n'est retrouvée entre les sujets malades et les témoins, ou entre les différentes aires pulmonaires. Ils concluent ainsi à un mécanisme spécifique de la FA. Parkin et al ont comparé la ventilation régionale chez 27 SA et chez 18 sujets témoins. Trois patients atteints de SA ont une FA. Seules les zones apicales des sujets atteints d'une FA sont hypoventilées. L'inégale atteinte des deux apex pulmonaires ne peut s'expliquer que grâce à cette théorie.

Les résultats des études par TDM HR [41,42], confirment aussi cette théorie spécifique puisque des lésions tomodensitométriques ont été retrouvées même chez les patients dont les indices de sévérité symptomatique et structurale de la maladie étaient bas, donc sans répercussion sur la statique et la mobilité rachidienne.

De nombreux auteurs pensent que le tabagisme favorise la survenue de la fibrose apicale et des lésions d'inflammation interstitielle. L'action favorisante ou aggravante du tabac peut se concevoir. En effet, le tabac entraîne des modifications cellulaires du poumon profond : il est responsable d'une hypercellularité avec augmentation du nombre des macrophages et des polynucléaires neutrophiles. Cependant, le tabagisme ne peut expliquer les lésions pulmonaires tomodensitométriques retrouvées puisque ces anomalies étaient retrouvées à des proportions égales chez les fumeurs que chez les non-fumeurs parmi les patients. De même, l'étude de Turetschek [43] qui n'a sélectionné que des patients non tabagiques, et chez qui il a été détecté des anomalies pulmonaires tomodensitométriques pour un grand nombre d'entre eux.

La seule explication plausible serait alors une inflammation spécifique évoluant avec la maladie et qui serait à l'origine de ces lésions pulmonaire ; cette hypothèse paraît plus vraisemblable au vu des résultats des différentes études réalisées, notamment celles concernant le lavage broncho alvéolaire.

III. La clinique :

Les atteintes pulmonaires de la spondylarthrite ne sont pas spécifiques et peuvent être présentes dans d'autres pathologies. Les lésions sont souvent sous diagnostiquées car souvent asymptomatiques et non détectées par une simple radiographie pulmonaire.

La rigidité thoracique, que traduit une diminution de l'ampliation thoracique a sur le I, plan clinique un retentissement clinique respiratoire modéré ou nul. Il s'agit du syndrome restrictif qui se traduit cliniquement par une toux sèche et dyspnée d'effort et à l'auscultation pulmonaire la présence de râles crépitants ; il est aisément évalué par les EFR ; les gaz du sang sont habituellement normaux en dehors d'exceptionnels œurs pulmonaires chroniques .ce syndrome restrictif augmente avec l'ancienneté de la maladie pour atteindre 30 à 45% des cas après 15ans d'évolution [20].

L'atteinte thoracique antérieure peut survenir isolément au début de la pathologie, et se concentre sur la partie haute du thorax : le sternum, les clavicules, ainsi que les articulations chondro-sternales et sterno-claviculaires. Bien qu'à distinguer de l'atteinte thoracique, elle partage avec celle-ci plusieurs symptômes et conduit à une sensation d'oppression douloureuse avec réduction de la capacité ventilatoire. Un total de 275 patients spondylarthritiques consécutifs ont été évalués dans la série de M. Elhai et al. Parmi eux ,102 patients (37,1 %) souffraient de douleurs de la paroi antérieure du thorax associées à la spondylarthrite. Il s'agissait du premier symptôme de la spondylarthrite dans 3,6 % des cas. La prévalence dans les cinq et dix ans suivant le diagnostic de spondylarthrite était respectivement de 26,0 et 35,5 % [44].

La maladie fibrobulleuse biapicale est assez caractéristique de la spondylarthrite, mais elle est peu fréquente, de l'ordre de 1 à 2 %, et s'observe essentiellement dans les formes anciennes de la maladie, révélée par une dyspnée, une toux ou une hémoptysie ou lors d'un examen radiographique thoracique. Le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec la tuberculose [20].

IV. L'imagerie :

A. La radiographie thoracique :

La radiographie thoracique ayant été le seul moyen de diagnostic radiologique, ceci explique la faible fréquence de cette atteinte dans la littérature ancienne. La plus grande série étudiée est celle de Rosenow [40] qui a retrouvé une fréquence de 1,2 %. Ces anomalies se limitaient à des lésions de FA, de pachypleurite, de bronchectasies et de syndrome interstitiel. La FA se développe au niveau des lobes supérieurs qu'elle envahit progressivement. Dans tous les cas, ces lésions se situent soit dans le tiers supérieur, soit dans la moitié supérieure du poumon. Cette topographie n'est pas habituelle au cours des fibroses pulmonaires en association avec les maladies systémiques qui débutent préférentiellement au niveau des bases pulmonaires.

La fréquence simultanée des lésions radiologiques de pachypleurite apicale et de FA dans les différentes observations rapportées dans la littérature permet d'affirmer leur lien direct. Pouvant précéder la FA, la pachypleurite apicale serait le signe annonciateur de l'apparition de la FA. Les bronchectasies rapportées sont de même considérées comme des bronchectasies de traction, dues à la fibrose.

Le tableau 4 résume les différentes fréquences de l'atteinte pleuropulmonaire au cours de la SA, observées par radiographie standard dans la littérature [41].

Tableau 4 : Fréquence des lésions radiographiques pulmonaires au cours de la spondylarthrite ankylosante dans la littérature.

| | Nombre de patients | Radiographie anormale, n(%) |
|--------------------|--------------------|-----------------------------|
| Chakera, 1975 | 42 | 19 (45,2) |
| Rosenow, 1977 | 2080 | 28 (1,3) |
| Leménager, 1987 | 50 | 10 (20) |
| Bouchea, 1989 | 32 | 11 (34,3) |
| Casserly, 1997 | 26 | 4 (15,3) |
| Turetschek, 2000 | 21 | 0(0) |
| El Maghraoui, 2003 | 55 | 2(3,6) |

B. La tomodensitométrie :

Falaschi et al, ont été les premiers à rapporter l'atteinte pulmonaire précoce par TDM-HR chez quatre patients. Depuis, plusieurs études usant de cette technique dans la détection des lésions pleuropulmonaires dans la SA ont été réalisées. Le (tableau 5) résume l'ensemble des anomalies tomodensitométriques retrouvées dans ces séries :

Tableau 5: Fréquence des lésions tomodensitométriques pulmonaires au cours de la spondylarthrite dans la littérature [41].

| | Casserly 1997 | Turechek 2000 | Senocak 2003 | Kiris 2003 | EI maghraoui 2003 |
|---|------------------|------------------|-----------------|---------------|-------------------------|
| Nombre de patients | 26 | 21 | 20 | 28 | 55 |
| TDM anormale, n (%) | 19 (73) | 15 (71) | 17 (85) | 18(64,2) | 31 (56,3) |
| Fibrose apicale, n (%) | 2 (7,6) | 4 (19) | 3 (15) | - | 5 (9) |
| Emphysème, n (%) | 4 (15) | 2 (9,5) | 3 (15) | - | 5 (9) |
| Bronchectasie, n (%) | 6 (23) | 2 (9,5) | 3 (15) | - | 6 (10,9) |
| Aspect en verre dépoli, n (%) | 1 (3,8) | 2 (9,5) | 3 (15) | 2 (7,1) | 2 (3,6) |
| Anomalies interstitielles non spécifiques, n (%) | 11 (42,3) | - | - | - | 26 (47,2) |
| Micronodules, n (%) | 1 (3,8) | 2 (9,5) | 8 (40) | 8 (25) | 7 (12,9) |
| Épaississement pleural, n (%) | 1 (3,8) | 6 (28,5) | 9 (45) | - | 14 (25,4) |
| Épaississement de la paroi bronchique, n (%) | 4 (15) | 6 (28,5) | 5 (25) | 2 (7,1) | - |
| Bande sous-pleurale, n (%) | 6 (23) | - | 7 (35) | - | 6 (10,9) |
| Bande parenchymateuse, n (%) | 8 (30,7) | - | 3 (15) | 5 (17,8) | 13 (23,6) |
| Bride parenchymateuse, n (%) | - | - | - | - | 12 (21,8) |
| Irrégularité de l'interface, n (%) | 3 (11,5) | - | - | 1 (3,6) | 4 (7,2) |
| Blebs, n (%) | 1 (3,8) | - | - | - | 7 (12,9) |

a) L'atteinte interstitielle :

Les atteintes interstitielles regroupent des pathologies respiratoires, de cause et de mécanisme variés dont le point commun est de se traduire radiologiquement par des opacités infiltratives. Dans l'étude menée par Fenlon et al [45], sur une série de 26 patients ayant une SA, 4 avaient une maladie interstitielle diffuse et tous ces patients avaient des tests respiratoires perturbés, 3 patients avec syndrome restrictif et 1 patient avec syndrome obstructif. Ces atteintes interstitielles sont représentées par :

✚ La fibrose apicale :

La première description historique de la fibrose apicale comme atteinte extra-articulaire de la SA est faite en 1949 par Hamilton. À cette époque, elle est considérée comme une tuberculose sans germe. Les caractéristiques de cette tuberculose sont qu'il n'y a pas de preuve bactériologique ni d'efficacité des traitements antituberculeux.

La prévalence de cette atteinte qui peut être uni ou bilatérale varie de 1,3 à 30 % selon les études [46] et augmente avec la durée de la maladie, atteignant 21 % lorsque l'évolution est supérieure à 10 ans [42].

La physiopathologie de cette atteinte est inconnue. Une des théories serait qu'une inflammation spécifique soit à l'origine des lésions pulmonaires, et ce en dehors de toute atteinte de l'activité ciliaire. Mais une autre hypothèse est que la fibrose soit la conséquence de troubles ventilatoires avec difficulté de ventilation des sommets, alors moins sollicités dans les échanges gazeux. Cette hypothèse ne semble pas confirmée par l'étude de Parkin et al, où les auteurs ont analysés précisément les variations ventilatoires dans les différentes zones de ventilation des patients souffrant de SA. À l'époque, 2 groupes de 12 patients avec une ampliation respectivement inférieure et supérieure à 2 cm ont été comparés à des patients ayant des anomalies

apicales pulmonaires. Sur les 27 SA et les 18 volontaires sains, aucun n'avait de trouble ventilatoire régional sans anomalie radiologique. Ainsi les auteurs considèrent que les troubles ventilatoires observés sont la conséquence du processus fibrotique. Ceci semble confirmé par le fait qu'il n'existe pas d'étude démontrant un lien entre atteinte restrictive et atteinte fibrosante.

Le pronostic de cette fibrose est corrélé au risque de surinfection, le plus souvent fongique à *Aspergillus fumigatus* ou à mycobactéries. En effet, des cavités peuvent se former et se surinfecter secondairement. Une autre complication est la survenue de pneumothorax spontané. Dans une étude incluant 1028 patients atteints de SA [47], dont 22 sont porteurs d'une fibrose apicale (2,1 %), 3 ont eu un ou plusieurs épisodes de pneumothorax. Cette incidence est plus élevée que celle rapportée dans la population générale mais il a été retrouvé comme cofacteur principal le tabagisme. Plusieurs cas de pneumothorax ont été rapportés dans la littérature, la totalité de ces pneumothorax survenait sur une fibrose pulmonaire.

Images en verre dépoli :

Les images en verre dépoli traduisent un remplissage partiel des lumières alvéolaires et/ou un épaississement des cloisons alvéolaires. Cette lésion n'est pas spécifique, les étiologies sont multiples. La majorité de ces lésions est considérée comme réversible si l'on traite la cause.

Altin et al [48], en 2005, retrouvent des images en verre dépoli chez 14 patients sur 38 soit 36,8 % indépendamment de l'ancienneté de la maladie. À l'inverse, El Maghraoui et al [41], dans une série de 55 patients retrouvent des atteintes en verres dépolis chez 2 patients dont la maladie évoluait depuis moins de 5 ans alors qu'il n'y en avait pas chez ceux dont la durée excédait 10 ans.

Les images en verre dépoli ne semblent pas avoir de conséquence clinique ou fonctionnelle et ne sont pas un facteur de mauvais pronostic dans la SA. Cependant,

ces études ne précisant pas l'étendue des lésions. Leur caractère asymptomatique pourrait être lié au fait qu'elles soient minimales.

✚ Micronodules :

Les micronodules consistent en des opacités arrondies intra-parenchymateuses de moins de 5 mm de diamètre. Ces lésions ne sont pas spécifiques de la SA, et peuvent être rencontrées dans différentes pathologies et également chez les fumeurs. Leur fréquence est variable entre 3 et 25 % selon les séries. L'étude comportant l'effectif le plus important (78 patients) [49], retrouve des micronodules dans 6 % des cas. Une autre étude [48] en 2005 a montré la présence de micronodules aussi bien dans les SA récentes (11 %), que dans les SA anciennes (15 %).

Baser et al [37], en 2006, retrouvent sur une population de 26 patients atteints de SA récente non-fumeurs 4 patients avec des micronodules (15 %).

Il n'y a pas de retentissement clinique de ces micronodules. Leur évolution au cours du temps et de la maladie n'a pas été étudiée.

✚ Les blebs :

Ils résultent de la rupture d'alvéoles par hyperpression entraînant un acheminement de l'air à travers le tissu interstitiel qui vient ensuite se loger sous la plèvre. Leur survenue est notamment favorisée par le tabagisme. Leur fréquence est variable en fonction des séries. La série la plus importante (78 patients) ne rapporte pas de blebs [49].

Cette lésion ne semble pas symptomatique dans la SA. Les blebs peuvent entraîner des pneumothorax mais dans les études sur la survenue de pneumothorax chez les patients SA, l'anomalie retrouvée est la fibrose pulmonaire, aucun cas de blebs. Dans les études décrivant les anomalies scanographiques, les blebs ne sont pas toujours décrites, suggérant leur faible fréquence.

b) L'emphysème :

L'emphysème correspond à une destruction du tissu élastique de soutien des alvéoles pulmonaires. La prévalence de l'emphysème est difficile à apprécier compte tenu de l'effectif faible de patients dans les différentes études. Une analyse systématique de la littérature retrouve 18,1 % de lésions emphysémateuses [42]. D'autres études ont retrouvé une prévalence plus élevée. Souza et al. en 2004 [50], retrouvent sur une série de 17 patients 82 % d'anomalies pulmonaires et un pourcentage d'emphysème à 35 % (6/17 patients), avec une surreprésentation des fumeurs (4 sur 6). En effet, les lésions emphysémateuses sont plus fréquentes chez les fumeurs que les non-fumeurs dans la population générale en dehors de toute pathologie ; et on peut supposer que la prévalence d'emphysème liée à la SA et à elle seule est de 34,6 % grâce à une étude excluant les fumeurs [51].

c) L'atteinte bronchique :

✚ Bronchectasie :

Encore appelée dilatation des bronches, la bronchectasie est une augmentation du calibre des bronches. Plusieurs facteurs favorisants sont décrits, mais le plus souvent elle survient après des infections pulmonaires répétées. Les bronchectasies de la SA ne sont pas symptomatiques car souvent localisées. Fenlon et al [45] distinguent les atteintes pulmonaires de grade 1, 2 et 3 en fonction de leur extension minime, modérée ou sévère avec dans la majorité des grades 1.

La prévalence des bronchectasies au cours de la SA est variable selon les études, allant de 10 % à 23 % [41, 42,45].

✚ Épaississement de la paroi bronchique :

L'épaississement bronchique est un des signes directs du syndrome bronchique. La paroi bronchique est épaissie soit par un œdème, soit par une infiltration cellulaire, soit par une fibrose. La prévalence de ces atteintes est variable

selon les études mais pourrait être plus fréquente dans les SA plus anciennes : Altin et al [48], sur 38 patients, retrouvent 15 % d'épaississement bronchique dont la majorité concernait des SA évoluant depuis plus de 10 ans. Turetschek et al [43], sur un effectif de 21 patients retrouvent 6 patients, soit 29 % d'épaississement bronchique. Soulignons que l'épaississement de la paroi thoracique peut également se voir en dehors de toute pathologie et de consommation tabagique [52] .

Dans les SA débutantes, on estime que les épaississements bronchiques varient entre 15 et 29 % [43,48], alors que dans les SA évoluées il serait de 50 % [48].

L'épaississement pleural :

L'épaississement pleural peut être diffus ou localisé, c'est une réaction non spécifique à une agression dont les étiologies sont nombreuses. Il est le plus souvent secondaire à l'organisation et à la résorption d'un épanchement pleural. Dans les différentes séries de SA, la prévalence des épaississements pleuraux varie entre 3 et 45 % [43,53]. Il existe une grande hétérogénéité des résultats entre les séries publiées, possiblement liée au faible effectif.

V. L'exploration fonctionnelle respiratoire :

Le profil spirométrique observé au cours de la SA est maintenant bien défini ; il s'agit d'un syndrome restrictif pur lié à la rigidité de la cage thoracique.

La capacité vitale (CV) est diminuée. Cette diminution est liée à la sévérité de l'affection. Pour les formes les plus avancées, elle est rarement inférieure à 60% de la valeur théorique.

Le volume résiduel (VR) et la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) sont augmentés ou normaux. Ces valeurs différencient la SA des autres syndromes restrictifs. Les muscles expiratoires deviennent plus performants mais s'épuisent du fait de la rigidité thoracique et sont par la suite incapables de vider le thorax [41].

Il ne semble pas y avoir de lien entre la présence d'un syndrome restrictif et la présence d'une atteinte parenchymateuse pulmonaire. Baser et al, en 2006 ont évalué la fonction respiratoire chez 26 patients atteints de SA récente, 8 avaient un syndrome restrictif, indépendamment des anomalies tomodensitométriques rencontrées. Dans une autre étude [54] incluant 162 patients atteints de SA et 121 témoins sains, 18 % (n = 27) avaient un syndrome restrictif dans le groupe SA et aucun dans le groupe témoin. Les facteurs favorisant l'apparition d'un syndrome restrictif étaient l'âge avancé, une plus longue durée de la maladie et une réduction de la mobilité vertébrale [51].

VI. Le lavage broncho-alvéolaire [41] :

Afin de comprendre le mécanisme physiopathologique du poumon dans la spondylarthrite, Wendling et al ont effectué une étude de lavage broncho-alvéolaire (LBA) chez 15 SA (hormis 2 sujets qui présentaient un syndrome interstitiel des bases, on ne connaît pas le statut pulmonaire des autres patients) et ils les ont comparé à 17 sujets témoins. Contrairement à la polyarthrite rhumatoïde, il n'a pas été observé d'inflammation alvéolaire. Kchir et al ont effectué un LBA à 14 SA. Le LBA était normal dans 12 cas et montrait une lymphocytose chez deux patients dont un fumeur et l'autre portant une FA.

En 1994, l'étude menée par Bonnet sur 34 spondylarthrites indemnes d'affections pulmonaires (4 arthrites réactionnelles, 19 SA et 11 spondylarthrites non classées) et neuf témoins, a montré une alvéolite lymphocytaire (avec prédominance des lymphocytes CD8) au stade précoce de la maladie et une alvéolite à polynucléaires neutrophiles à un stade plus avancé. Ces données étaient indépendantes du tabac, des AINS et d'éventuels aérocontaminants. Les auteurs pensaient qu'un mécanisme spécifique était à l'origine de l'atteinte pleuropulmonaire, plus précisément de la FA, mais que l'hypoventilation des sommets favorisait ce processus.

VII. L'étude histologique [41] :

L'examen histologique a pu être pratiqué lors de biopsies trans-bronchiques ou percutanées, de pièces opératoires ou d'autopsies par Zorab et al et Cohen et al. Il a montré une fibrose interstitielle sans spécificité avec des lésions dégénératives du collagène et du tissu élastique. Des foyers d'infiltration lymphocytaire peuvent exister. À un stade avancé, des cavités kystiques apparaissent dans ces zones fibreuses. Il n'y a pas de formation granulomateuse, ni de vascularite. Kchir et al ont réalisé 12 biopsies trans-bronchiques chez 14 de leurs spondylarthrites. Ils ont retrouvé cinq cas de fibrose interstitielle. La plèvre était également touchée. Les deux feuillets étaient symphysés.

Les rares études histologiques disponibles dans la littérature semblent en faveur d'une atteinte interstitielle fréquente pouvant évoluer vers la fibrose.

VIII. Le rôle du tabac dans l'apparition des lésions pulmonaires

[51] :

On sait que le tabac est associé à une augmentation de l'activité de la maladie, une moins bonne qualité de vie et à davantage de progression radiologique. Concernant l'apparition des lésions pulmonaires, la plupart des études inclut des patients consommateurs de tabac et n'ajuste pas les résultats sur ce paramètre. Seule l'étude de Baser et al [37] exclut les patients tabagiques. Les études d'Altin [48] et al et Kiris [55] et al rapportent des résultats en sous-groupe en fonction de la consommation tabagique des patients. Ces 2 dernières études ne retrouvent pas de différence entre le groupe des fumeurs et celui des non-fumeurs. Remy-Jardin et al [52] ont analysé l'effet de la consommation tabagique sur la tomodensitométrie et sur les EFR chez des volontaires sains, 98 fumeurs, 26 anciens fumeurs et 51 non-fumeurs. Si les micronodules sous-pleuraux et parenchymateux, l'emphysème, l'épaississement de la paroi bronchique et les images en verre dépoli peuvent s'observer chez les fumeurs, en revanche les autres anomalies ne peuvent pas être attribuées au tabagisme comme les bandes parenchymateuses, les bandes sous-pleurales, les épaississements septaux et les bronchectasies. Toutefois chez les non-fumeurs également peuvent être observés les épaississements de la paroi bronchique et les micronodules sous-pleuraux. On comprend alors que la description des anomalies pulmonaires n'a d'intérêt que si l'on recueille précisément l'information sur le tabagisme.

IX. Le Lien avec le HLA B27

L'équipe de Sapaio-Barros et al [56] a regardé s'il existait une association particulière entre les lésions pulmonaires observées et la présence de HLA B27 chez 52 patients atteints de SA. Parmi eux, 75 % (39 patients) était HLA-B27. Ce travail ne retrouve pas d'association entre le HLA B27 et l'atteinte pulmonaire.

X. L'évaluation de l'atteinte pulmonaire au cours de la spondylarthrite en pratique clinique et suivi des malades

Un examen clinique minutieux constitue la base de l'exploration du poumon au cours d'une SA. Il comprend tout d'abord la mesure de l'augmentation thoracique et la recherche de signes témoignant de troubles ventilatoires, tels qu'un hippocratisme digital. Une simple auscultation pulmonaire chez un patient, atteint d'une SA et asymptomatique sur le plan respiratoire, est d'une précieuse aide. La présence de râles crépitants, qui évoquent un processus fibrosant, doit faire pousser les investigations. Une exploration fonctionnelle respiratoire doit être aussi de mise, afin de détecter un éventuel syndrome restrictif, notamment dans les SA sévères ou de longue durée d'évolution. La radiographie thoracique doit être systématique, et si celle-ci est normale malgré la présence de signes physiques respiratoires, une tomodensitométrie pourrait être utile.

La subtilité et la non spécificité des anomalies retrouvées dans les études par TDM HR, et le manque de corrélation avec l'atteinte clinique et fonctionnelle, rendent difficile de proposer cette technique en routine pour le diagnostic de l'atteinte pleuro-pulmonaire chez les patients atteints de SA, d'autant plus que c'est un examen assez coûteux. Cependant, la TDM-HR peut être utile dans des cas particuliers, notamment quand un syndrome restrictif ne peut être expliqué uniquement par les facteurs

mécaniques, chez les patients symptomatiques ou encore en cas de suspicion d'images pathologiques à la radiographie thoracique. Par ailleurs, avec les anti-TNF alpha de plus en plus utilisés dans le traitement de la SA, la TDM-HR thoracique ainsi que le lavage broncho-alvéolaire pourraient avoir une place en cas de doute sur l'origine tuberculeuse d'une image pathologique à la radiographie thoracique avant de démarrer ce traitement [41].

Le patient atteint d'une SA de manière générale, et celui avec une atteinte pulmonaire de manière plus spécifique, notamment la FA, doit bénéficier d'une surveillance rigoureuse pour guetter d'éventuelles complications. Ces dernières sont dominées par les infections aspergillaires, mais aussi bactériennes ou dues à des mycobactéries atypiques. Le pneumothorax figure aussi parmi les complications de la FA, de même que le décès suite à une surinfection aspergillaire avec hémoptysie massive, ou à une surinfection bactérienne avec défaillance cardiorespiratoire [41, 66].

XI. La prise en charge thérapeutique :

L'atteinte pleuropulmonaire au cours d'une SA ne change pas le protocole thérapeutique de la maladie proprement dite, il comprend :

1) Un traitement préventif :

- Arrêt du tabac.
- Kinésithérapie fonctionnelle et respiratoire :

Dans la SA, la pratique régulière des exercices de kinésithérapie a pour but de maintenir et d'améliorer la mobilité du rachis et des articulations périphériques, de renforcer les muscles du tronc, des jambes, du dos et de l'abdomen et d'améliorer les capacités fonctionnelles des patients atteints de SA dans leurs activités quotidiennes. De nombreux protocoles d'exercices ont été préconisés chez ces patients. Récemment, Fernandez-de-Las-Penas et al ont comparé deux programmes d'exercices différents et ont montré que les patients traités par la méthode Global Posture Rééducation (GPR) avaient une amélioration supérieure de la fonction globale mesurée par le score Bath Ankylosing Spondylitis Fonctionnal Index (BASFI) et de la mobilité que ceux recevant un programme d'exercices conventionnel. Mais ces auteurs n'ont pas évalué l'impact de ces exercices sur la fonction respiratoire.

Des études antérieures ont démontré une différence significative de l'ampliation thoracique et des paramètres de la fonction respiratoire entre les patients atteints de SA et des sujets contrôles. Mais les études analysant l'impact des exercices sur la fonction pulmonaire sont limitées. De plus, il n'existe pas d'étude contrôlée ayant comparé deux programmes d'exercices sur la fonction pulmonaire. Ince et al ont observé chez des patients atteints de SA une amélioration significative de l'ampliation thoracique et de la capacité vitale après trois mois d'un programme d'exercices variés (aérobic, étirements, exercices respiratoires). Roberts et al ont trouvé une

augmentation de l'ampliation thoracique après trois semaines d'une physiothérapie intensive. Dans une étude rétrospective, Viitanen et al ont évalué l'effet d'une physiothérapie intensive faite en hospitalisation et ont rapporté une augmentation de l'ampliation thoracique et de la capacité vitale. Une autre étude [57] a été réalisé afin d'évaluer l'effet de deux programmes, un programme de 12 semaines basé sur la méthode GPR et un programme conventionnel sur la fonction pulmonaire, Les patients ont été répartis en trois groupes de traitement physique :

Dans le groupe 1 (n = 21), les patients avaient un programme d'exercices conventionnel qui comportait deux exercices : exercices de mobilisation et d'assouplissement du rachis cervical, thoracique et lombaire ; étirements des muscles érecteurs du rachis, des ischio-jambiers et des muscles des épaules ; exercices d'expansion thoracique et de contrôle de la respiration abdominale et diaphragmatique.

Dans le groupe 2 (n = 20), les patients effectuaient des exercices basés sur le traitement des chaînes musculaires raccourcies suivant les recommandations de la méthode GPR qui utilise des exercices spécifiques de renforcement et d'assouplissement dans lesquels les chaînes musculaires raccourcies sont étirées et renforcées. Ces exercices étaient :

- Échauffement général : exercice d'étirement de la chaîne musculaire postérieure, exercice d'étirement de la chaîne musculaire antérieure, mobilisation neurale du nerf médian ;
- Échauffement spécifique : mouvements antéropostérieurs du bassin, mouvements de flexion-extension du rachis lombaire, exercice d'étirement de la chaîne musculaire antérieure de la région pelvienne, exercice d'étirement de la chaîne musculaire postérieure de la région pelvienne ;
- Exercices dynamiques axiaux : exercices en procubitus, mouvements antérieurs du bassin, mouvements antéropostérieurs du bassin en décubitus, étirement en

rotation de la chaîne musculaire postérieure ; exercices statiques de posture : exercice d'étirement de la chaîne musculaire antérieure en décubitus, exercice d'étirement de la chaîne musculaire postérieure en position assise, exercice d'étirement de la chaîne musculaire postérieure en position assise contre le mur, exercice d'étirement de la chaîne musculaire antérieure en position debout, travail excentrique des muscles spinaux érecteurs ;

- exercices respiratoires spécifiques : souffle thoracique, souffle expiratoire, étirement de la chaîne musculaire antéro-interne de la ceinture scapulaire ;
- exercices de détente : flexion-extension cervicale, latéoflexion cervicale, rotation cervicale, mobilisation circulaire de la ceinture scapulaire.

Dans le groupe 3 (n = 15) qui servait de groupe témoin, les patients pouvaient continuer leur traitement habituel et devaient poursuivre leurs activités quotidiennes habituelles.

Même s'il a été observé une amélioration significative des scores BASDAI et BASFI dans les trois groupes, une amélioration significative de l'EVA douleur et de l'ampliation thoracique n'a été observée que dans les deux groupes comportant des exercices. Dans le groupe témoin, il n'a pas été observé d'amélioration significative des paramètres de la fonction respiratoire. En revanche, toutes les mesures se sont améliorées significativement dans les deux groupes avec exercices. La comparaison intergroupe (différence des scores avant et après traitement) entre les deux groupes avec exercices a montré une amélioration plus importante dans le groupe 2 par rapport au groupe 1 pour la CVF, le VEMS.

En conséquence, Le bénéfice thérapeutique a été plus important avec la méthode GPR par rapport aux exercices conventionnels sur les paramètres de la fonction pulmonaire (la CVF et le VEMS) [57].

2) Un traitement de fond de la spondylarthrite :

Les anti-TNF sont efficaces sur la mobilité rachidienne et les épreuves fonctionnelles respiratoires, ils améliorent le syndrome restrictif. En effet, l'éтанercept améliore le syndrome restrictif comme le prouve une étude multicentrique. Cette étude comprend un effectif total de 82 patients, 39 ont reçu un traitement avec étanercept (50 mg une fois par semaine) et 43 un placebo identique sur une durée de 12 semaines. Les deux groupes ne présentaient pas de différences significatives en ce qui concerne les caractéristiques démographiques, l'activité ou la sévérité de la maladie au départ , les tests de la fonction pulmonaire (CV, capacité vitale forcée (CVF), volume expiratoire maximal en 1 s (VEMS) et le rapport (VEMS / CVF)) ont été réalisés à la 1^{ère} et la 12-ème semaine , la plupart des patients présentaient un profil restrictif typique au départ (CVF \geq 80%) avec une amélioration significative de la CVF de 160 ml observée dans le groupe étanercept par rapport à une diminution de 20 ml dans le groupe placebo à la 12-ème semaine [58] .

En revanche, une toxicité pulmonaire des anti-TNF a été décrite. En effet, au moins vingt-trois cas de granulomatoses pulmonaires compatibles en histologie avec une sarcoïdose apparues sous traitement anti-TNF ont été rapportés dans la littérature [59,60] .Très récemment, une mise au point fait état de 28 cas de granulomatoses sarcoïdose-like apparue sous anti-TNF avec une atteinte pulmonaire dans 86 % des cas, cutanée dans 32 % des cas et oculaire dans 14 % des cas [61]. Les granulomatoses pulmonaires sarcoïdose-like confirmées histologiquement sont survenues chez des patients âgés de 27 à 73 ans (âge moyen 48 ± 13 ans), avec une prédominance féminine (Ratio F/H = 14/9). Les patients étaient traités par étanercept dans plus de la moitié des cas. On notait une résolution spontanée de la granulomatose à l'arrêt du traitement dans 56 % des cas, sinon après corticothérapie. La réintroduction d'un anti-TNF après un premier épisode de granulomatose

sarcoïdose-like doit être réfléchi car des récurrences ont été décrites [62], mais ne sont néanmoins pas systématiques : dans la série française, les auteurs rapportent trois cas de réintroduction d'un anti-TNF différent, suivie d'une récurrence de la granulomatose dans seulement un cas [63].

Cette granulomatose systémique d'étiologie encore inconnue, se caractérise au plan anatomopathologique par la formation de granulomes géantocellulaires et épithélioïdes sans nécrose caséuse. Il s'agit d'une réaction immunitaire aberrante en réponse à des agents inconnus, chez un hôte ayant une prédisposition génétique.

La physiopathologie de ces « sarcoïdoses » apparaissant sous anti-TNF est peu claire. On peut évoquer une hypothèse infectieuse, si l'on considère que des agents infectieux (mycobactéries, *Propionibacterium acnes*) pourraient jouer un rôle dans le développement de la sarcoïdose et que les anti-TNF alpha, de part leur propriété immunosuppressive, favoriseraient leur développement. On peut aussi évoquer le rôle majeur de l'interféron gamma, dont le taux augmente chez les patients sous anti-TNF alpha, or l'on sait que le taux d'INF gamma est élevé dans le sérum des patients atteints de sarcoïdose. De plus, la littérature rapporte aussi des cas de granulomatoses sarcoïdose-like suite au traitement par INF chez les patients atteints d'hépatite virale C. Les anti-TNF modifieraient donc l'environnement cytokinique, avec promotion de la réponse TH1, d'où facilitation de la formation du granulome. Plusieurs explications permettent de comprendre la différence de survenue de ces granulomatoses en fonction des deux types d'anti-TNF alpha, car les anticorps monoclonaux ont des propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques bien différentes de celles de l'éta nercept. En effet, l'éta nercept ne se lie qu'incomplètement au TNF, son élimination est plus rapide, et son administration par voie sous-cutanée permet des taux d'équilibre moins stables. Contrairement à l'infliximab, l'éta nercept diminue moins le nombre de lymphocytes T CD4 et CD8 produisant le TNF alpha et

l'INF gamma, cytokines participant à la formation du granulome sarcoïdique .Il semble aussi favoriser la redistribution du TNF alpha sans vraiment bloquer sa bioactivité. Enfin, il inhibe de façon incomplète le TNF alpha du fait d'une fixation seulement partielle, d'où un risque plus important d'apparition de granulomatoses.

En conclusion, l'apparition de manifestations respiratoires sous traitement anti-TNF alpha doit, en priorité, faire rechercher une infection, notamment la tuberculose. Toutefois, une granulomatose de type sarcoïdose doit être évoquée en diagnostic différentiel. Sa connaissance est importante car dans quelques cas, cette pathologie peut s'autonomiser à l'arrêt de l'anti-TNF et nécessiter l'introduction d'une corticothérapie. Une surveillance clinique et paraclinique simple par radiographie thoracique est donc nécessaire chez les sujets sous traitement anti-TNF. Au moindre doute, il faudra compléter les explorations par une tomodensitométrie thoracique, des épreuves fonctionnelles respiratoires et obtenir une preuve histologique [64,65].

Partie pratique

MATERIEL ET METHODES

I. Population étudiée :

50 patients ont été prospectivement recrutés sur une période de 12 mois allant de Janvier au mois de Décembre 2017. Ces patients ont été vus en consultation dans le service de rhumatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail Meknès.

Tous les patients ayant une spondylarthrite diagnostiquée selon les critères AMOR, ASAS, ou New York modifié ont été inclus.

Nous avons exclu les cas de spondylarthrites associées aux MICI, au psoriasis Cutané, et l'arthrite réactionnelle.

Après consentement et information des patients, un certain nombre de données ont été recueilli et les malades ont bénéficié d'une évaluation rhumatologique et d'une exploration pulmonaire systématique. Ces données ont servi pour remplir une fiche d'exploitation standardisée (annexe 1).

II. Méthodes :

1. Données cliniques :

L'anamnèse a permis d'une part, de préciser pour chaque patient le sexe, l'âge, la profession, les antécédents médicaux notamment les antécédents d'infection tuberculeuse et les habitudes toxiques ; et d'autre part , de retracer l'histoire clinique de la maladie en notant : l'âge de début de la maladie, la durée d'évolution, les manifestations cliniques axiales ; périphériques ; enthésiques et extra-articulaires ,et la prise d'un traitement de fond.

Tous nos malades ont bénéficier :

a) D'un examen rhumatologique détaillé :Ø Pour l'axe pelvi-rachidien :

- Au niveau du rachis lombaire , on a mesuré :

✚ L'indice de Schöber : Chez un patient debout on marque sur le dos le milieu d'une ligne imaginaire joignant les épines iliaques postéro-supérieures , on met une autre marque 10cm au-dessus de la première. On demande au patient de se pencher en avant de manière à toucher le sol avec les doigts en gardant les jambes tendues et on remesure cette distance qui devrait normalement passer de 10 à 15 cm .

✚ La distance doigt -sol.

✚ La distance L3 – mur.

- Au niveau du rachis dorsal, on a mesuré :

✚ L'ampliation thoracique : au niveau xyphoïdien à l'aide d'un mètre ruban, on note la différence entre le périmètre de la cage thoracique en inspiration et en expiration forcée. Elle varie normalement de 5 à 7 cm.

- Au niveau du rachis cervical, on a mesuré les distances suivantes : distance menton-Sternum, distance occiput -mur, distance C7-mur. Ces distances devraient être nulles .

- Au niveau sacro-iliaque, on a cherché les points douloureux sacro-iliaques par les manœuvres de mobilisation à type d'écartement ou de rapprochement et le signe du trépied.

Ø Sur le plan articulaire périphérique, on a vérifié la présence de signes classiques d'arthrite.

Ø Et sur le plan enthésique, on a cherché la présence d'enthésite par la palpation et la mise en tension de toutes les enthèses.

- b) D'un examen pleuropulmonaire : en recueillant les plaintes fonctionnelles pulmonaires, les ATCD pulmonaires ; infectieux ou autres et l'auscultation pulmonaire.
- c) D'une évaluation de la maladie, grâce à des scores composites : Bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI) (figure 10) et Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) (figure 11) . La SA était considérée comme active si le BASDAI était ≥ 4 et avait un retentissement fonctionnel si le BASFI ≥ 4 (sur une échelle de 0 à 10) .

Les facteurs de sévérité ont été également recherchés , une spondylarthrite est considérée sévère ou grave dès lors qu'elle répond à l'un des critères suivant :

- S'il existe une manifestation « sévère » évidente :
 - Une arthrite destructrice et tout particulièrement une coxite
 - Une pathologie sévère extra-articulaire associée
 - Ø Maladie inflammatoire chronique intestinale sévère
 - Ø Uvéite à répétition
 - Ø Atteinte cardiaque (valvulopathie aortique ou mitrale , myocardiopathie , péricardite , bloc auriculo-ventriculaire) sévère liée à la spondylarthrite .
- Si le médecin constate à au moins deux reprises (à 3 mois d'intervalle), malgré la prise d'AINS à la dose maximale recommandée ou tolérée , l'une des manifestations suivantes :
 - Plus de 3 atteintes articulaires inflammatoires simultanées
 - Activité de la spondylarthrite : BASDAI > 4 sur une échelle de 0 à 10
 - Incapacité fonctionnelle importante liée à la spondylarthrite, en particulier un BASFI > 4 sur une échelle de 0 à 10
- Si une prise permanente d'AINS à la dose maximale recommandée ou tolérée est nécessaire pour contrôler les symptômes [32] .

2. Données biologiques :

Les malades ont tous eu un prélèvement sanguin pour le dosage de la VS et la CRP .

3. Etude fonctionnelle respiratoire :

Les épreuves fonctionnelles respiratoires ont été réalisées avec un spiromètre. Elle comprenait la mesure des volumes et des débits pulmonaires : capacité vitale (CV) , capacité vitale fonctionnelle (CVF) , volume expiratoire maximum seconde (VEMS) , rapport VEMS/CV (coefficient de Tiffeneau). Ces valeurs étaient rapportées en pourcentage de la valeur théorique exprimée chez des sujets de même sexe, âge, poids et taille.

4. Etude radiologique :

On a réalisé une radiographie thoracique postéro- antérieure et une tomodensitométrie thoracique à pratiquement tous les malades (n = 50).

5. Analyse statistique :

L'étude a été menée en plusieurs étapes :

- La première étape a consisté en la description de la population étudiée.
- En second lieu on a mesuré la prévalence de l'atteinte pulmonaire (sur les clichés de radiographie standard et de tomodensitométrie), en décrivant les données tomodensitométriques.
- La troisième étape a consisté en la description des résultats EFR.
- En quatrième lieu on a comparé les patients selon l'existence ou non de lésions tomodensitométriques pulmonaires et de troubles ventilatoires .
- A la dernière étape on a recherché des corrélations entre les résultats de la radiographie standard, la tomodensitométrie et les données de l'exploration fonctionnelle respiratoire ; et la distribution de l'atteinte rhumatismale axiale, périphérique et enthésique ; la durée d'évolution ; la sévérité de la spondylarthrite et la qualité de la prise en charge.

Les données étaient saisies et codées sur un fichier Microsoft Excel puis analysées à l'aide du logiciel SPSS v20.

Les résultats étaient rapportés sous forme de graphiques et de tableaux commentés.

Les données descriptives sont présentées par la moyenne +/- écart type pour les variables quantitatives et sous forme de fréquence et de pourcentage pour les variables qualitatives.

Un $p < 0,05$ a été considéré comme significatif.

RESULTATS

I. Population étudiée :

Le tableau 6 résume les caractéristiques de la population étudiée. Les résultats sont exprimés en moyenne \pm déviation standard : DS [valeurs extrêmes].

Tableau 6 : les caractéristiques de la population étudiée (n = 50).

| | | Moyenne +/- Écart-type | Valeurs extrêmes | Nombre (%) |
|---|-------------|---------------------------|---------------------|-----------------------|
| Age (ans), m+/-DS | | 47,08 +/- 11,58 | [22 - 70] | - |
| Sexe H/F, n (%) | | - | - | 31 (62%) /19 (38%) |
| Tabagisme, n (%) | | - | - | 12 (24%) |
| Présence des symptômes respiratoires, n(%) | | - | - | 4 (8%) |
| Age de début (ans), m+/- DS | | 37,54 +/- 10,56 | [16 -56] | - |
| Durée d'évolution (ans), m+/- DS | | 9,62 +/- 7,32 | [2 - 29] | - |
| Atteinte axiale, n (%) | Lombalgie | - | - | 47 (94%) |
| | dorsalgie | - | - | 36 (72%) |
| | Cervicalgie | - | - | 17(34%) |
| Indice de Schöber (cm), m+/- DS | | 3,81 +/- 1,53 | [1 -6] | - |
| Ampliation thoracique (cm), m+/- DS | | 3,74 +/- 1,29 | [0 -6] | - |
| Atteinte périphérique, n (%) | | - | - | 35 (70%) |
| Atteinte enthésique, n (%) | | - | - | 36 (72%) |
| BASDAI, m+/-DS | | 5,19 +/- 1,62 | [2 - 8] | - |
| BASFI, m+/-DS | | 5,26 +/- 1,39 | [3 -8] | - |
| VS (1 ère heure) (mm), m+/-DS | | 30,60 +/- 26,31 | [3 -114] | - |
| Coxite, n (%) | | - | - | 7 (14%) |
| Traitement par des Anti TNF, n (%) | | - | - | 15 (30%) |

H/F : homme /femme, m \pm DS : moyenne \pm déviation standard, n (%) : nombre (pourcentage).

1. L'âge :

Les patients recrutés dans notre étude avaient un âge moyen de 47 +/- 12 [22-70] ans. La répartition selon la tranche d'âge est représentée dans la figure 14.

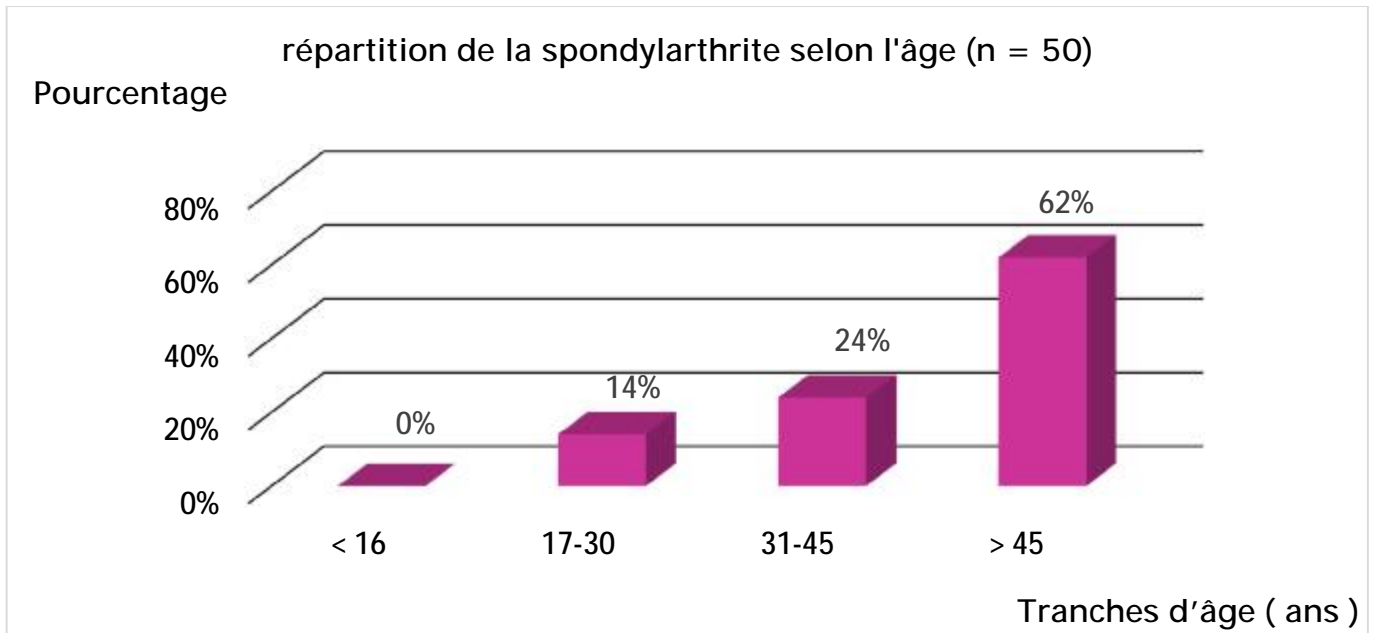


Figure 14 : répartition de la spondylarthrite selon l'âge (n = 50).

2. Le sexe :

On a noté une prédominance masculine dans notre population avec 31 hommes (soit 62%) et 19 femmes (soit 38%) (figure 15).

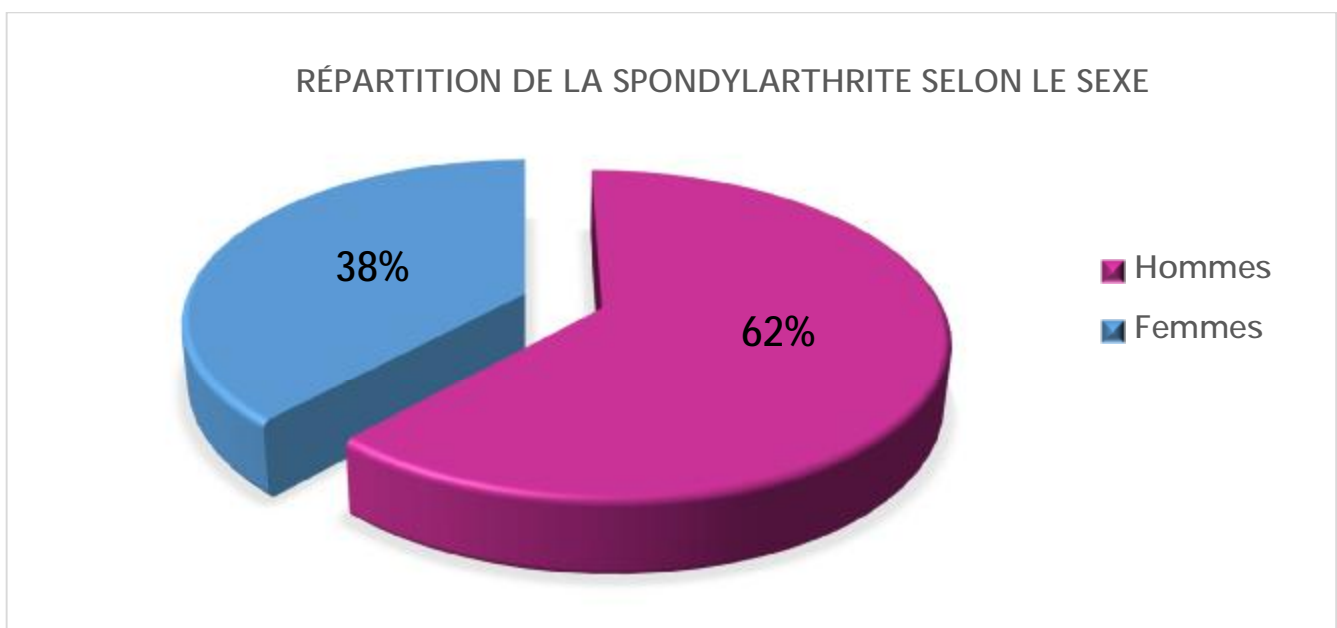


Figure 15 : répartition de la spondylarthrite selon le sexe.

3. L'habitat :

92 % des patients habitaient en milieu urbain.

8 % des patients habitaient en milieu rural (figure 16)

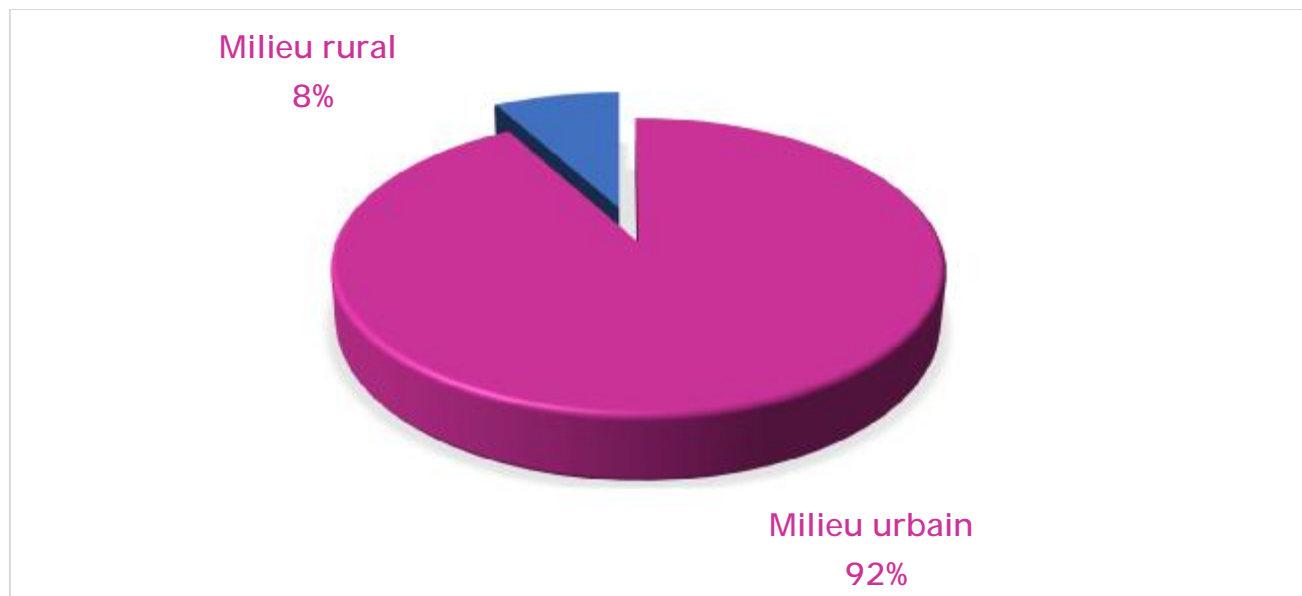


Figure 16 : répartition géographique des patients (n= 50).

4. ATCDs :

Nous nous sommes intéressés essentiellement aux ATCD pulmonaires et aux habitudes toxiques de nos patients.

12 de nos patients étaient tabagiques soit 24 % de notre population.

Aucun de nos patients n'était alcoolique.

2 patients soit 4% des cas avaient un antécédant de traitement anti bacillaire

1 patiente était asthmatique sous un traitement de fond

3 patients avaient des ATCD familiaux de rhumatisme articulaire soit 6 % de notre population.

5. L'âge de début :

L'âge de début de la spondylarthrite variait de 16 à 56 ans avec une moyenne de 37,54 +/- 10,56.

La maladie a débuté chez plus de la moitié des patients (60 %) entre 30 – 50 ans. Les SA ayant débuté avant l'âge de 20 ans ne dépassaient pas 6% des cas, et après 50 ans elles représentaient 10 %. Aucun de nos patients n'avait un début juvénile (figure 17).

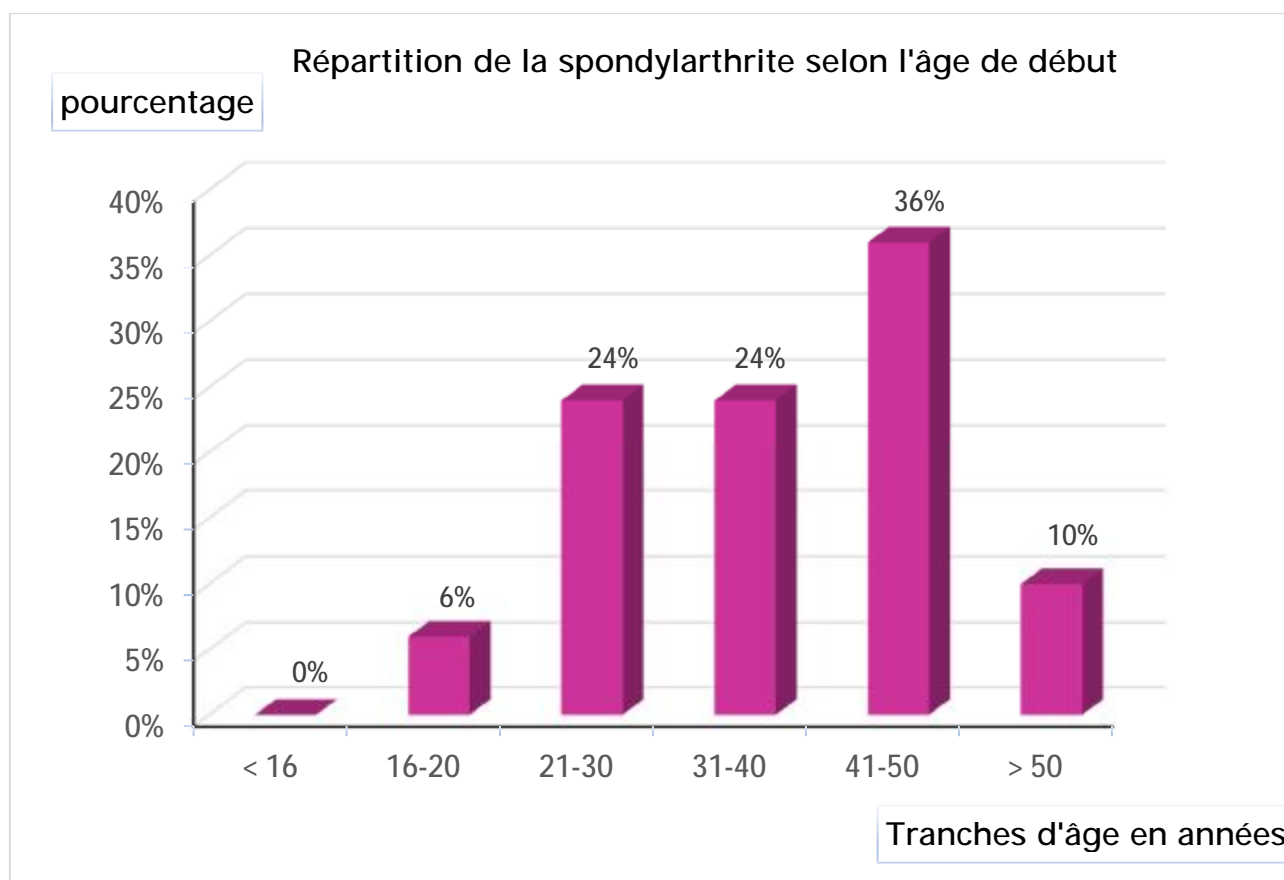


Figure 17 : répartition de la spondylarthrite selon l'âge de début.

6. Durée d'évolution :

La durée d'évolution de la maladie définie par l'intervalle entre la date du premier symptôme et la date d'inclusion dans l'étude, était de $9,62 \pm 7,32$ [2- 29] ans (figure 18) .

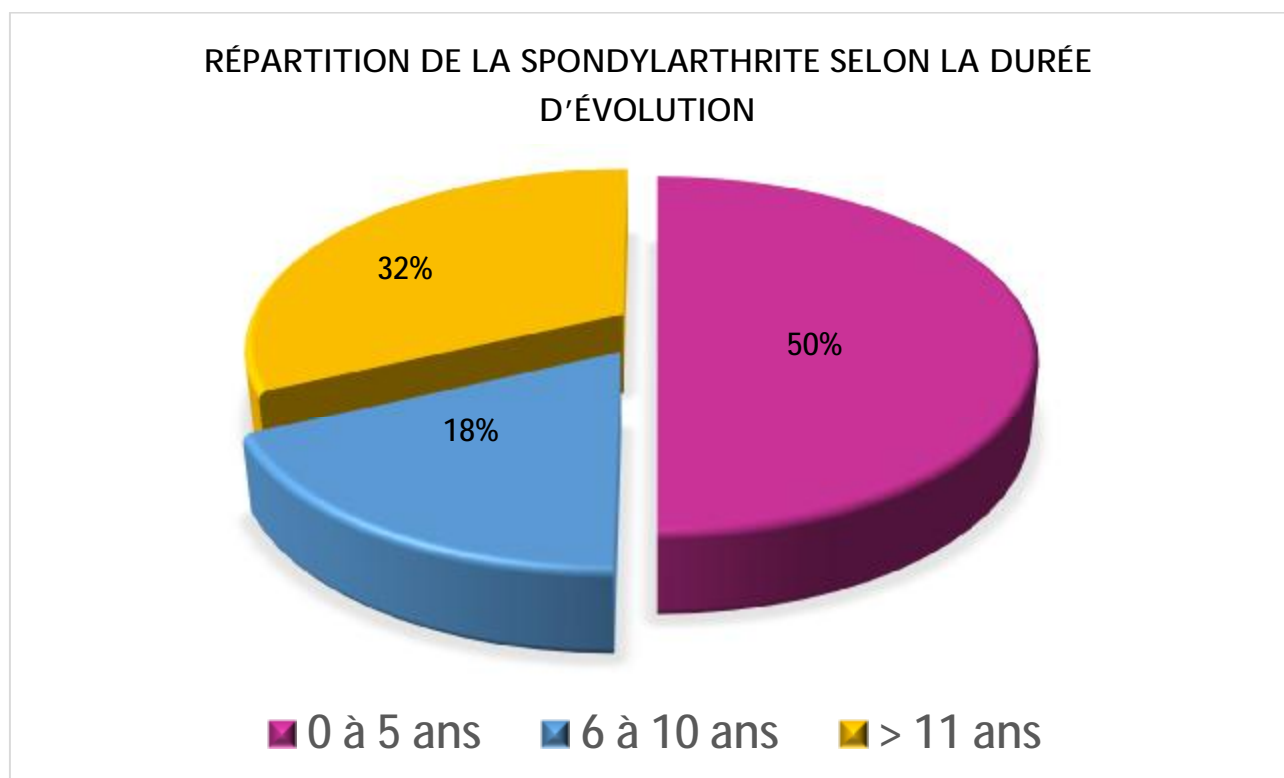


Figure 18 : répartition de la spondylarthrite selon la durée d'évolution (n=50).

7. Etude clinique :

Au moment de l'étude, l'atteinte axiale était présente chez 47 patients (soit 94% de notre série) dont 12 % des cas isolée et absente chez 3 patients ce qui représente 6% de notre population.

L'atteinte axiale était dominée par les lombalgies 94%, suivies des dorsalgies dans 72% des cas, et des cervicalgies dans 34 % des cas recrutés.

A l'examen clinique :

- La distance doigt- sol était anormale chez 38 % des patients.
- L'indice de Schöber était anormal chez 62 % des patients.
- L'ampliation thoracique était anormale chez 70 % des patients.

L'atteinte périphérique était notée dans 70 % des cas.

L'atteinte enthésique était présente chez 36 patients soit 72% de notre série. La douleur de la paroi thoracique antérieure était notée chez 10 patients soit 20% des cas.

Sur le plan respiratoire, seulement 4 patients étaient symptomatiques. Le symptôme dominant était la dyspnée (75%) suivi de la toux sèche (50%). L'examen clinique avait objectivé une diminution de l'ampliation thoracique chez 35 patients, alors que l'auscultation pulmonaire était normale chez tous les malades.

12 de nos patients présentaient une atteinte extra-articulaire (24%) :

- Une uvéite chez 2 patients (4%)
- L'atteinte cardiaque chez 2 malades (4%), un patient avait une insuffisance aortique et l'autre avait une valvulopathie mitrale.
- L'ostéoporose était présente chez 8 patients soit 16 % des cas.
- Aucun cas d'atteinte rénale n'a été noté.

8. L'activité de la maladie (BASDAI) :

Le BASDAI moyen était de 5,19 \pm 1,62 [2-8] sur une échelle de 0 à 10.

Les patients ayant une SA active avec un BASDAI \geq 4 représentaient 80 % des cas.

9. Le retentissement fonctionnel (BASFI) :

Le BASFI moyen était de 5,19 \pm 1,39 [3 -8] sur une échelle de 0 à 10.

Les patients ayant une SA avec un retentissement fonctionnel BASFI \geq 4 représentaient 70 % des cas.

10. Sévérité de la spondylarthrite :

Dans notre série, 30 patients avaient au moins un facteur de sévérité, ce qui représente 60 % de la population étudiée :

- 7 patients soit 14 % avaient une coxite.
- 14% des patients avaient une résistance aux AINS.
- 58 % un syndrome inflammatoire persistant.
- Et enfin une patiente avait un début jeune de sa maladie à l'âge de 16 ans soit 2% de notre série.

11. Traitement :

Tous les patients ont pris des AINS, 52 % des patients avaient reçu un traitement de fond classique et 30 % étaient sous anti TNF.

II. Description des lésions radiologiques pulmonaires :

1. Description des lésions pulmonaires sur la radiographie standard :

La radiographie thoracique de face était anormale chez deux de nos patients soit 4%. Elle a objectivé un syndrome interstitiel dans les 2 cas.

2. Description des lésions pulmonaires sur la tomodensitométrie :

La TDM a révélé des anomalies chez 16 patients. Les lésions retrouvées sont résumées dans le tableau 7.

Tableau 7 : résultats de la TDM pulmonaire chez 50 patients atteints de spondylarthrite.

| | Nombre (%) |
|----------------------------------|------------|
| TDM normale | 34 (68%) |
| Fibrose apicale | 4(8%) |
| Emphysème | 2(4%) |
| Syndrome interstitiel pulmonaire | 3(6%) |
| Bronchectasie | 5(10%) |
| Micronodules | 3(6%) |
| ADP médiastinale | 1(2%) |

III. Résultats de l'EFR :

L'exploration de la ventilation a objectivé des troubles ventilatoires restrictifs chez 44 % de nos patients comme le montrent le tableau 8.

Tableau 8 : résultats de l'EFR.

| | Nombre | Pourcentage (%) |
|---------------------|--------|-----------------|
| Normale | 28 | 56% |
| Syndrome restrictif | 22 | 44% |

IV. Comparaison entre les patients avec et sans atteinte Tomodensitométrie pulmonaire.

Cette comparaison est résumée dans les tableaux 9 et 10.

L'analyse univariée a montré des corrélations statistiquement significatives avec l'âge avancé des patients ($p = 0,049$) : en effet 37,5 % des patients âgés de plus de 45 ans ont présenté des anomalies sur la TDM thoracique contre 22,2% des sujets moins de 45 ans, la présence des signes respiratoires ($p = 0,04$) et une longue durée d'évolution (0,008) de la SA.

On a noté également que l'atteinte pulmonaire étaient corrélées de manière très significative avec les facteurs de sévérité de la SA ($p = 0,04$) : en effet plus ces derniers étaient présents plus l'atteinte pulmonaire était fréquente.

En ce qui concerne la prise en charge de ces patients, 5 d'entre eux étaient sous anti TNF, cette comparaison était statistiquement significative ($p = 0,032$).

Par contre, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les patients avec et sans atteinte tomodensitométrie pulmonaire en ce qui concerne le sexe, l'âge de début, la consommation tabagique, la distribution de l'atteinte rhumatismale (axiale, périphérique et enthésique), l'activité (BASDAI) et le retentissement fonctionnel (BASFI) de la maladie.

Tableau 9 : comparaison des résultats chez les patients avec et sans lésion tomodensitométrique pulmonaire.

| | | SA avec L.TDM (n = 16) | SA sans L.TDM (n = 34) | P |
|---|-------------|---------------------------|---------------------------|-------|
| Age (ans), m+/- DS | | 51,86 ± 11,05 | 44,72 ± 11,67 | 0,049 |
| Sexe H/F, n (%) | | 12(75%)/4(25%) | 19(55,88%)/15(44,11%) | 0,2 |
| Tabagisme, n (%) | | 6(37,5%) | 6(17,64%) | 0,13 |
| Présence des symptômes respiratoires, n (%) | | 4(25%) | 0(0%) | 0,04 |
| Age de début (ans), m+/- DS | | 40,18 ± 9,13 | 36,29 ± 11,07 | 0,22 |
| Durée d'évolution (ans), m+/- DS | | 12,06 ± 7,04 | 8,47 ± 7,27 | 0,008 |
| Atteinte axiale (%) | Lombalgie | 15 (93,75%) | 32 (94,11%) | 0,89 |
| | dorsalgie | 13(81,25%) | 23(67,64%) | 0,508 |
| | Cervicalgie | 7(43,75%) | 10 (29,41%) | 0,32 |
| Indice de Schöber (cm), m+/- DS | | 3,65 ± 1,61 | 3,88 ± 1,49 | 0,9 |
| Ampliation thoracique (cm), m+/- DS | | 3,53 ± 1,43 | 3,87 ± 1,20 | 0,32 |
| Atteinte périphérique, n (%) | | 10(62,5%) | 25(73,52%) | 0,64 |
| Atteinte enthésique, n (%) | | 11(68,75%) | 25(73,52%) | 0,52 |
| BASDAI, m+/-DS | | 5,23 ± 1,46 | 4,93 ± 1,49 | 0,12 |
| BASFI, m+/-DS | | 5,31 ± 1,49 | 5,53 ± 1,37 | 0,14 |
| VS (1 ère heure) (mm), m+/-DS | | 43,43 ± 31,86 | 20,78 ± 18,92 | 0,13 |
| CRP, m+/- DS | | 11,03 ± 10,45 | 14,32 ± 16,34 | 0,19 |
| Coxite, n (%) | | 2 (12,5%) | 5(14,7%) | 0,025 |
| Traitement par des Anti TNF, n (%) | | 5(31,25%) | 10(29,41%) | 0,032 |

L.TDM : Lésion Tomodensitométrique, n (%) : Nombre (Pourcentage), m +/- DS = moyenne +/- déviation standard.

Tableau 10 : comparaison entre les patients avec et sans atteinte tomodynamométrique pulmonaire selon la présence ou non des troubles ventilatoires

| | SA avec L.TDM (n = 16) | SA sans L.TDM (n = 34) | p |
|----------------------|---------------------------|---------------------------|------|
| EFR normale, n (%) | 3(18,75) | 25(73,52) | 0,02 |
| Sd restrictif, n (%) | 13 (81,25) | 9(26,47) | |

13 des 16 patients ayant des lésions pulmonaires tomodynamométriques avaient un syndrome restrictif. La comparaison entre ces derniers et les patients dont l'EFR est normale était statistiquement significative ($p = 0,02$). En effet, les 13 patients avaient une longue durée d'évolution de la maladie et étaient au stade d'ankylose. On a noté également une relation claire entre la mobilité rachidienne réduite notamment dorsale et les troubles ventilatoires chez ces patients ($p = 0,002$), laissant songer que ces patients pourraient développer un syndrome restrictif indépendamment des lésions tomodynamométriques retrouvées.

DISCUSSION

La spondylarthrite est le chef de file des spondylarthrites qui sont un groupe d'affections ayant comme point commun, entre autres, l'association à un terrain génétique particulier « HLA B27 ». Elle affecte le squelette axial et les articulations périphériques et comporte diverses manifestations systémiques dont l'uvéite est l'atteinte la plus fréquente.

L'atteinte pulmonaire est l'une des atteintes extra-articulaires décrites dans la spondylarthrite. Elle est habituellement asymptomatique et se manifeste à des stades plus avancés de la maladie [53,55]. Elle est dominée par les troubles restrictifs. Les lésions pleurales et celles du parenchyme pulmonaire sont plus rarement recherchées car souvent asymptomatique. Parmi celles-ci, la fibrose apicale, l'emphysème, les bronchectasies, les images en verre dépoli, les micronodules, les épaissements pleuraux et les épaissements de la paroi bronchique sont les plus couramment décrites. Une incidence plus faible d'empyème, de cœur pulmonaire [45] et de pneumothorax [67] a été rapportée.

La fréquence de l'atteinte pulmonaire varie selon les séries mais peut atteindre jusqu'à 70% dans les séries utilisant la tomodensitométrie pour le dépistage.

Avant la mise de la TDM, les études antérieures sur l'association spondylarthrite et anomalies du parenchyme pulmonaire ont été largement fondées sur la radiographie standard et les explorations fonctionnelles respiratoires. Cela explique la faible fréquence de cette atteinte dans la littérature ancienne. Rosenow et al évaluait l'incidence de l'atteinte pulmonaire dans la spondylarthrite à 28 sur 2080 patients soit 3,1% correspondant dans la plupart des cas à des fibroses apicales [40].

Ce n'est qu'en 1997, grâce à l'utilisation de la tomodensitométrie que Casserly et al [70] décrivent les autres atteintes pulmonaires de la spondylarthrite, ils démontrent que la plupart des anomalies ne sont pas visibles à la radiographie standard. En effet sur 26 patients 4 avaient des anomalies radiologiques alors que la TDM a révélé des anomalies chez 19 patients.

De même Turetschek et al [43] ont trouvé une atteinte pulmonaire objectivée par la TDM chez 15 des 21 cas étudiés soit 71%, alors que la radiographie standard était normale.

Pareillement, dans la série de Kiris et al [55], la TDM a révélé des anomalies chez 18 patient alors la radiographie était normale.

Dans l'étude d'El maghraoui [41], la radiographie thoracique de face était anormale chez 2 patients soit 3,6%, ayant objectivé un syndrome interstitiel chez le premier et une fibrose apicale chez le deuxième, alors que la TDM thoracique était anormale chez 31 patients soit 56,3%.

Dans notre étude, 2 patients soit 4 % avaient une radiographie thoracique anormale. Elle a objectivé un syndrome interstitiel dans les 2 cas.

Le tableau 11 résume les différentes fréquences de l'atteinte pleuropulmonaire au cours de la SA observées par la radiographie standard dans la littérature comparée à notre étude.

Tableau 11 : fréquence des lésions radiographiques pulmonaires au cours de la spondylarthrite dans la littérature.

| Étude (année) | Radiographie pulmonaire anormale n/nT (%) |
|----------------------------|---|
| Chakera (1975) [68] | 19/42 (45,2%) |
| Rosenow (1977) [40] | 28/2080 (1,3%) |
| Bouchea (1989) [71] | 11/32 (34,3%) |
| Casserly (1997) [70] | 4/26 (15,3%) |
| Turetschek (2000) [43] | 0/21 (0%) |
| Kiris (2003) [55] | 0/28 (0%) |
| El Maghraoui (2004) [41] | 2/55 (3,6%) |
| Souza (2004) [50] | 2/17 (11,7%) |
| Altin (2005) [48] | NC |
| Baser (2006) [37] | 0/26 (0%) |
| Sampaio Barros (2007) [56] | 4/52 (8%) |
| Hasiloglu (2012) [49] | NC |
| Notre étude (2017) | 2/50 (4%) |

n/nT (%) : nombre /nombre total (pourcentage), NC : non concluant.

D'autres études usant de la TDM thoracique dans la détection des lésions pleuropulmonaires dans la spondylarthrite ont été réalisées :

Souza et al [50] ont retrouvé parmi 17 SA des lésions pulmonaires chez 15 patients alors que la radiographie thoracique n'était anormale que dans 2 cas.

En 2005, Altin et al [48] ont réparti 38 patients en 2 groupes, dans le 1er groupe l'évolution de la maladie était moins de 10 ans et dans le 2-ème, elle était de plus de 10 ans, 27 patients sur 38 (73%) avaient une atteinte pulmonaire.

Celle-ci prédominait dans le groupe 2 (16 patients sur 27 soit 80%).

En 2006, Ayhan Ardic et al [69] ont évalué les résultats de la TDM thoracique chez 20 patients atteints de SA, l'atteinte pulmonaire était présente chez 10 patients soit 50%.

La même année, Baser et al [37] ont détecté des anomalies pulmonaires au scanner thoracique chez 50% des patients SA.

En 2007, Sampaio Barros et al [56] ont détecté des anomalies tomodensitométriques chez 21 des 52 patients SA soit 40%.

Plus récemment en 2012, Hasiloglu [49] a eu le nombre de patients le plus élevé de toutes les études antérieures évaluant les manifestations pleuro pulmonaires dans la SA. L'atteinte parenchymateuse a été retrouvée chez 46 patients (59%) parmi 78.

Dans notre étude ,16 patients avaient des anomalies pulmonaires sur la TDM thoracique soit 36% des cas recrutés. Elle était anormale chez 12 des 46 patients asymptomatiques et chez les 4 patients symptomatiques ($p = 0,04$). Le symptôme dominant était la dyspnée suivie de la toux sèche.

Toutes ces études ont abouti à une même conclusion et ont démontré la supériorité de la tomodensitométrie thoracique par rapport à la radiographie thoracique dans la détection des lésions pulmonaires dans la spondylarthrite.

Nous suggérons fortement la TDM comme examen de premier choix plutôt que la radiographie standard et l'EFR pour la détection de la pathologie pleuropulmonaire au cours de la SA.

Sur l'ensemble de ces études les anomalies les plus communes étaient la fibrose apicale, les bronchectasies, l'emphysème et les micronodules.

Le tableau 12 résume l'ensemble des anomalies tomodensitométriques trouvées dans ces séries comparées avec la nôtre.

Tableau 12 : type d'atteintes pulmonaires tomodensitométriques selon les études.

| | Casserly 1997 [70] | Turetschek 2000 [43] | Senocak 2003 [53] | Kiris 2003 [55] | EL maghraoui 2004 [41] | Souza 2004 [50] | Altin 2005 [48] | Ayhan Ardic 2006 [69] | Baser 2006 [37] | Sampaio Barros 2007 [56] | Hasiloglu 2012 [49] | Notre étude 2017 |
|---|-----------------------|-------------------------|----------------------|--------------------|------------------------------|--------------------|--------------------|-----------------------------|-----------------------|--------------------------------|------------------------|------------------------|
| Nombre de patients | 26 | 21 | 20 | 28 | 55 | 17 | 38 | 20 | 26 | 52 | 78 | 50 |
| TDM anormale, n (%) | 19 (70) | 15 (71) | 17 (85) | 18 (64,2) | 31 (56,3) | 15 (88,2) | 27(71) | 10 (50) | 13 (50) | 21 (40,3) | 46 (58,9) | 16 (32) |
| Fibrose apicale, n (%) | 2 (7,6) | - | 3 (15) | - | 5 (9) | 1 (5,8) | 5 (13) | 2 (10) | 2 (7,6) | 1 (1,9) | 8 (10) | 4 (8) |
| Emphysème, n (%) | 4 (15) | 2 (9,5) | 9 (45) | - | 5 (9) | 6 (35) | 13 (34) | 2 (10) | 9 (34,6) | 5 (9,6) | 9 (11,5) | 2 (4) |
| Bronchectasie (%) | 6 (23) | 2 (9,5) | 3 (15) | 2 (7,1) | 4 (7,2) | 2 (11,7) | - | 2 (10) | 8 (30,7) | 4 (7,6) | - | 5 (10) |
| Aspect en verre dépoli, n (%) | 2 (7,6) | 1 (4,7) | 6 (30) | 2 (7,1) | 2 (3,6) | - | 14 (36,8) | - | 7 (26,9) | - | 7 (8,9) | - |
| Sd interstitiel pulmonaire, n (%) | - | - | - | - | 4 (7,2) | - | - | - | - | - | - | 3 (6) |
| Adénopathie médiastinale, n (%) | 3 (11,5) | - | - | - | - | - | - | - | - | 6 (11,53) | - | 1 (2) |
| Epaississement pleural, n (%) | 1 (3,8) | 6 (28,5) | 9 (45) | - | 13 (23,6) | 3 (17,6) | 13 (34) | - | 4 (15,3) | 4 (7,6) | 2 (2,5) | 1 (2) |
| Micronodules, n (%) | 1 (3,8) | 2 (9,5) | 8 (40) | 7 (25) | 7 (12,7) | 1 (5,8) | - | - | 4 (15,3) | 3 (5,7) | 5 (6,4) | 3 (6) |
| Kystes pulmonaires, n (%) | - | - | - | - | - | 3 (17,6) | - | - | - | 1 (1,9) | - | - |
| Epaississement bronchique, n (%) | 4 (15) | 6 (28,5) | - | 2 (7,1) | - | - | 12 (31,5) | - | - | - | 1 (1,28) | - |
| Bande sous pleurale, n (%) | 6 (23) | - | - | - | 6 (10,9) | - | - | - | - | - | 2 (2,5) | - |
| Bande parenchymateuse, n(%) | 8 (30,7) | - | 3 (15) | 5 (17,8) | 13 (23,6) | - | 14 (36,8) | - | 3 (11,5) | - | - | - |
| Irrégularité de l'interface, n (%) | 3 (11,5) | - | - | - | 4 (7,2) | - | - | - | - | - | - | - |
| Blebs, n (%) | 3 (11,5) | - | - | - | 7 (12,7) | - | - | - | - | - | - | - |

Dans notre étude, on a observé que les lésions pulmonaires étaient plus fréquentes chez les anciens spondylarthritiques. Cela peut expliquer la fréquence relativement faible de l'atteinte pulmonaire dans notre série, vu que la plupart de nos patients avaient une évolution récente de la maladie de moins de 5 ans. Afin de corréler les résultats tomodensitométriques avec la durée d'évolution de la maladie, Senocak et al [53] ont réparti 20 patients spondylarthritiques en 3 groupes selon la durée d'évolution de la maladie comme suit (0-5ans) (6-10ans) et (plus de 10 ans). 17 patients avaient une atteinte pulmonaire : 2 patients du groupe 1, 4 patients du groupe 2 et 11 patients du groupe 3. Ils ont constaté que ces lésions étaient plus l'apanage des SA de longue évolution (Tableau 13).

Tableau 13 : répartition des patients ayant une atteinte pulmonaire tomodensitométrique selon la durée d'évolution de la spondylarthrite dans notre étude comparée à l'étude de Senocak et al.

| | | Durée d'évolution | | |
|------------------------|---------------------|-------------------|------------|-----------|
| | | 0 - 5 ans | 6 - 10 ans | > 10 ans |
| Étude de Senocak et al | TDM anormale, n (%) | 2(11,76) | 4(23,52) | 11(64,70) |
| | | Total : 17 (100) | | |
| Notre étude | | 3(18,75) | 6(37,5) | 7(43,75) |
| | | Total : 16 (100) | | |

n (%) : nombre du patient (pourcentage).

El maghraoui [41] a observé que les lésions dites classiques (la fibrose apicale et broncheectasies) devenaient plus fréquentes avec l'évolution de la maladie alors que les lésions non spécifiques étaient retrouvées de manière égale quelque soit la durée d'évolution. Ces dernières pourraient évoluer avec la maladie pour donner des lésions classiques par la suite.

Baser et al [37] pensent que les atteintes pulmonaires semblent survenir précocement dans l'évolution de la maladie. Dans leur étude prospective, ils n'ont inclus que les patients atteints de spondylarthrite dont l'évolution est de moins de 5 ans. Ils ont constaté que 50% de ces patients (13 sur 26) ont un scanner thoracique anormal.

Pour certains auteurs [47,67] le tabagisme joue un rôle possible dans la pathogénie et la récurrence de certaines lésions pulmonaires précoces dans la SA, et que le sevrage tabagique précoce chez ces patients permettrait éventuellement de réduire la fréquence de ces manifestations.

Dans la présente étude, nous n'avons pas observé de différence statistiquement significative concernant la fréquence des lésions TDM entre les sujets tabagiques et non tabagiques ($p = 0,13$). Toutefois on ne peut conclure vu la taille réduite de l'échantillon. La plupart des études [41, 48,55] incluant des patients consommateurs de tabac ne trouvent pas également de différence entre le groupe des fumeurs et celui des non-fumeurs. Dans l'étude de Baser et al [37], 82 patients ont été évalués initialement ; cinquante-six patients ont été exclus de l'étude en raison d'une histoire de la tuberculose, une pneumonie antérieure, une exposition à la poussière ou au gaz inhalé, des fumeurs ou des patients utilisant un médicament qui pourrait affecter le parenchyme pulmonaire ; Les 26 patients restants ont été inclus dans l'étude. Ils ont détecté des anomalies tomодensitométriques chez 13 des 26

patients. Ces résultats confirment que les anomalies pulmonaires dans la SA ne peuvent pas être attribuées au tabagisme.

La plupart des études n'ont trouvé aucune relation entre les explorations fonctionnelles respiratoires et les atteintes parenchymateuses visualisées au scanner [37 ,41, 43 ,70]. Baser et al ont évalué la fonction respiratoire chez 26 patients atteints de SA ,8 avaient un syndrome restrictif indépendamment des anomalies tomodensitométriques rencontrées.

Ces résultats ne concordent pas avec les nôtres. Dans notre étude, le syndrome restrictif est retrouvé chez 22 patients, dont 13 patients avaient des lésions tomodensitométriques (tableau 10). Cette différence était statistiquement significative, ceci peut s'expliquer par le fait que la plupart des patients ayant des anomalies à la TDM thoracique souffraient d'une SA de longue évolution au stade d'ankylose qui peut être responsable du syndrome restrictif.

Le tableau 14 résume la fréquence des anomalies fonctionnelles respiratoires au cours de la SA dans les différentes séries.

Tableau 14 : Fréquence des anomalies fonctionnelles respiratoires au cours de la spondylarthrite dans différentes séries de la littérature.

| Étude | Nombre de patients | EFR normale, n (%) | Syndrome restrictif, n (%) | Syndrome obstructif, n (%) | Syndrome mixte, n (%) |
|---------------------|--------------------|--------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------|
| Casserly 1997 | 26 | 16 (61,5) | 7 (26,9) | 3 (11,5) | 0(0) |
| Turetchek 2000 | 21 | 9(42,8) | 12(57,1) | 0(0) | 0(0) |
| Senocak 2003 | 20 | 12(60) | 6(30) | 2(10) | 0(0) |
| Kiris 2003 | 28 | 16(57,1) | 12(42,8) | 0(0) | 0(0) |
| El maghraoui 2004 | 55 | 37(67,2) | 16(29) | 2(3,6) | 0(0) |
| Baser 2006 | 26 | 18(69,2) | 8(30,7) | 0(0) | 0(0) |
| Sampaio Barros 2007 | 52 | 22(42,3) | 24(52) | 0(0) | 6(11,5) |
| Notre étude 2017 | 50 | 28 (56%) | 22(44%) | 0(0) | 0(0) |

EFR : exploration fonctionnelle respiratoire, n (%) : nombre (pourcentage).

Par contre, notre étude a démontré une relation claire entre la mobilité rachidienne réduite notamment dorsale et le syndrome restrictif chez nos patients ($p = 0,002$) (tableau 15). Ces résultats confirment l'hypothèse d'une association entre les limitations musculosquelettiques et le trouble respiratoire restrictif dans la SA comme l'avaient démontré de nombreuses études auparavant [41, 54]. En effet, la spondylarthrite provoque une ankylose des vertèbres thoraciques et des articulations costo-vertébrales, costo-transversaires, sterno-claviculaires et manubrio-sternales, produisant ainsi un enraidissement du thorax qui est responsable des anomalies restrictives, qui sont fréquemment associée à une limitation de l'ampliation thoracique. D'où l'intérêt majeur de la kinésithérapie respiratoire dans le programme de la rééducation [32, 72]. C'est une donnée solide, et doit être évoquée tôt après l'entrée dans la littérature médicale de cette affection. Les exercices à domiciles, en particulier les autoprogrammes sont efficaces, mais le traitement physique avec exercices supervisées est à privilégier. La décision de la rééducation peut ainsi être prise concrètement sur le constat d'une ou plusieurs déficiences ou sur celui de leur évolution dans le temps entre deux mesures. Globalement les critères de mobilité sont sensibles au changement notamment pour l'ampliation thoracique, l'indice de Schöber, distance menton-sternum et les flèches C7-fil et L3-fil. La diminution de la capacité à l'effort est la dernière entrée parmi les déficiences prises en compte. Le recensement des activités courantes effectuées par le patient ou la perception de l'effort nécessaire pour des activités physiques d'intensité déterminée peut constituer une première approche à cette déficience. À titre indicatif, sont considérés comme activités physiques d'intensité modérée la marche rapide, la danse et le jardinage, et comme activités physiques d'intensité élevée la course à pied et les travaux de force. La cohérence et non la preuve incite à ne pas considérer l'âge ni la durée d'évolution comme des facteurs limitants de cette proposition thérapeutique [73].

Les récentes recommandations dans le domaine stipulent que le traitement non médicamenteux de la spondylarthrite devrait systématiquement inclure des exercices

de kinésithérapie incluant les étirements, le renforcement musculaire et le travail respiratoire. Ces exercices doivent être commencés le plus précocement possible dans l'histoire de la maladie et la pratique régulière de ces exercices sur le long terme est particulièrement importante [74].

Tableau 15 : comparaison entre les patients avec et sans trouble ventilatoire selon la distribution de l'atteinte rhumatismale (axiale, périphérique et enthésique).

| | | SA avec anomalie d'EFR (n = 22) | SA sans anomalie d'EFR (n = 28) | P |
|------------------------------|-----------|---------------------------------------|---------------------------------------|-------|
| Atteinte axiale, n (%) | Lombaire | 22 (100 %) | 25 (89,2 %) | 0,43 |
| | Dorsale | 14(63,6 %) | 6 (21 %) | 0,002 |
| | Cervicale | 10 (45,4%) | 7 (25%) | 0,3 |
| Atteinte périphérique, n (%) | | 15 (68,1 %) | 20 (71,4%) | 0,8 |
| Atteinte enthésique, n (%) | | 16 (72,7%) | 20 (71,4%) | 0,81 |

Concernant le traitement médicamenteux, l'atteinte pulmonaire au cours de la spondylarthrite ne change pas le protocole thérapeutique de la maladie.

Les traitements de fond conventionnels n'ont pas d'indication pour les manifestations axiales ou enthésiques isolées. Par contre, ils peuvent être envisagés en cas d'atteinte périphérique et peuvent avoir également une efficacité sur les manifestations extra-articulaires dont l'atteinte pulmonaire [32]. Le suivi et l'adaptation posologique de certains traitements comme le méthotrexate nécessitent le recours au pneumologue pour en optimiser le contrôle et le pronostic à long terme.

Les traitements biologiques notamment les anti TNF alpha ont montré leur efficacité dans diverses formes de la maladie. Son effet sur l'atteinte pulmonaire parenchymateuse de la spondylarthrite n'est pas encore connu. Le syndrome restrictif est la seule anomalie pulmonaire dont l'amélioration a été prouvée après le traitement par des anti-TNF [58].

Conclusion

Notre étude a permis de confirmer la supériorité de la TDM thoracique par rapport à la radiographie standard dans la détection des lésions pulmonaires au cours de la spondylarthrite, ces lésions étant souvent asymptomatiques et non décelées à la radiographie standard.

L'avènement de la TDM thoracique a permis d'objectiver une grande variété de lésions pulmonaires pouvant atteindre jusqu'à 80 % des patients spondylarthritiques.

Les lésions les plus communes sont la fibrose apicale, l'emphysème, les bronchectasies, les images en verre dépoli, les micronodules, les épaissements pleuraux et les épaissements de la paroi bronchique. Ces lésions sont fréquentes dans la SA tardive et sévère. Le tabagisme ne peut expliquer à lui seul l'apparition de ces lésions pulmonaires tomодensitométriques, puisque ces anomalies étaient retrouvées chez les fumeurs et les non-fumeurs parmi nos patients.

La présence de ces anomalies ne modifie pas à ce jour la prise en charge, sous réserve d'une surveillance rigoureuse notamment en cas d'utilisation de traitement de fond classique dont le méthotrexate ou les biothérapies.

Résumés

Résumé

Titre : les manifestations pulmonaires au cours de la spondylarthrite à-propos
50 cas

Auteur : Mme Fahfouhi Yasmine

Mots clés : Spondylarthrite, TDM thoracique, Poumon, Fibrose apicale, Syndrome restrictif.

Introduction :

L'atteinte pleuropulmonaire dans la spondylarthrite a été longtemps considérée comme une manifestation rare et tardive de la maladie du fait de son caractère asymptomatique et de l'échec de la radiographie thoracique dans la détection des lésions pulmonaires précoces. Cependant l'avènement de la TDM a permis d'objectiver une grande variété des lésions pulmonaires infracliniques et indétectable à la radiographie standard.

Objectifs :

- Décrire les différentes étapes ayant contribué à la reconnaissance de l'atteinte pleuropulmonaire (clinique, imagerie, exploration fonctionnelle respiratoire, LBA et éventuelle biopsie).
- Préciser le type, la topographie et la fréquence des lésions en fonction de la technique utilisée
- Rechercher les corrélations entre les résultats de la radiographie standard, la tomodensitométrie et les données de l'exploration fonctionnelle respiratoire ; et la distribution de l'atteinte rhumatismale axiale, périphérique et enthésique ; la durée d'évolution ; la sévérité de la spondylarthrite et la qualité de la prise en charge.

Matériels et méthodes :

50 malades atteints de spondylarthrite (31 hommes et 19 femmes) ont été recrutés au service de rhumatologie à l'HMMI de Meknès sur une période de 12 mois.

Tous nos patients ont eu un examen clinique détaillé, une radiographie thoracique, une exploration fonctionnelle respiratoire et une tomodensitométrie pulmonaire.

Résultats :

La TDM thoracique a révélé des anomalies chez 16 patients (32%) dont 4 patients étaient symptomatiques sur le plan respiratoire, alors que la radiographie thoracique standard n'était anormale que dans 2 cas. Ces anomalies comportaient un syndrome interstitiel (n = 3), une fibrose apicale (n=4), un emphysème (n = 2), une bronchectasie (n= 5), des micronodules (n = 3), une adénopathie médiastinale (n = 1) et un épaississement pleural (n = 1).

L'EFR a objectivé un syndrome restrictif chez 22 patients soit 44 %, alors qu'elle était normale dans 56%.

L'analyse univariée a montré des associations statistiquement significatives avec l'âge avancé du patient (p = 0,049), la longue durée d'évolution (p = 0,008) et la présence des facteurs de sévérité (p = 0,04). Cependant il n'a pas été constaté de différence statistiquement significative entre les patients avec et sans atteinte pulmonaire tomodensitométrique en ce qui concerne l'âge de début, le tabagisme, la distribution de l'atteinte rhumatismale axiale, périphérique ou enthésique, l'activité et le retentissement fonctionnel de la maladie.

Une relation claire entre la mobilité rachidienne réduite notamment dorsale et les troubles ventilatoires chez ces patients (p = 0,002) a été noté.

Conclusion :

Cette étude nous a permis de confirmer la supériorité de la TDM thoracique par rapport à la radiographie standard dans la détection des lésions pulmonaires dans la spondylarthrite.

Il serait judicieux de proposer cet examen chez les patients ayant des signes respiratoires fonctionnels même si la radiographie standard est normale, voir même pour un dépistage plus large chez tout patient Spondylarthritique même asymptomatique.

Abstract

Title: pulmonary manifestations in spondylitis – About 50 cases

Author: Mrs. Fahfouhi Yasmine

Keywords: spondylarthritis, Thoracic computed tomography, Lung, Apical fibrosis, Restrictive pattern.

Introduction:

Pleuropulmonary involvement in spondylarthritis has long been considered a rare and late manifestations of the disease because of its asymptomatic nature and also because of the failure of chest X-ray in the detection of early pulmonary lesions. However, the advent of computed tomography revealed a wide of variety of subclinical pulmonary lesions which are undetectable on standard radiography.

Objectives:

- Describe the various steps involved in the recognition of pleuropulmonary involvement (clinical, Imaging, respiratory function exploration, bronchoalveolar lavage and possible biopsy).
- Specify the type, topography and fréquence of lesions according to used method.
- Look for correlation between standard X-ray results, computed tomography and respiratory functional exploration data; and the distribution of axial, peripheral or enthesal rheumatic involvement; disease duration; the sévérité of spondylarthritis and the quality of care.

Materials and methods:

50 patients with spondylarthritis (31 men and 19 women) were recruited to the rheumatology departement at the HMMI of Meknes over a period of 12 months. All

patients had a complete clinical examination, a chest X-ray, a respiratory function exploration and a thoracic computed tomography.

Results:

Thoracic computed tomography showed abnormalities in 16 patients (32%), 4 of whom were respiratory symptomatic, whereas the standard chest radiography was abnormal in only 2 cases (4%). These abnormalities included interstitial pattern (n = 3), apical fibrosis (n = 4), emphysema (n = 2), bronchiectasis (n = 5), micronodules (n = 3), mediastinal lymphadenopathy (n = 1) and one pleural thickening (n = 1).

Pulmonary function tests showed a restrictive pattern in 22 patients, that mean 44%, while it was normal in 56%.

univariate analysis showed a statistically significant association with advanced age ($p = 0,049$), longer disease duration ($p = 0,008$) and the presence of severity factors ($p = 0,04$). However, there was no statistically significant difference between patients with and without CT lung lesions with respect to age of onset, smoking, distribution of axial, peripheral or enthesal rheumatic involvement, activity and the functional repercussions of the disease.

An obvious relationship between reduced spinal mobility (dorsal notably) and ventilatory disorders ($p = 0,002$) was noted.

Conclusion:

This study allowed us to confirm the superiority of thoracic computer tomography compared to standard radiography in the detection of lung lesions in spondylarthritis.

It would be advisable to suggest this test in patients that have functional respiratory signs even if the standard radiography is normal, or even for a wider screening in patients who have no symptoms of pulmonary involvement.

المطى

العمل: لا عتلك الرئوية في لالتهل الفقري الصلي (بخصى 50 >الة).

لمؤلفه: يلمين فحفوي.

الكلمات الرئيسية: لالتهل الفقري الصلي، التصوير المقطعي المحوسب، رئة، تلف قهي، ملازمة مقيدة.

مقدمة:

كالتالإصابة الجنوية الرئوية في لالتهل الفقري الصلي تير من فترة طويلة كهضا عفاودة وتأخرة للمهن، سبب طبيعتها الغير عرضية وكذا سبب نقل التصوير الشعاعي الصدي في الكف عن الأفت الصدرية المبكرة. بمجئ التصوير المقطعي المحوسب أصبح من الممكن الكف عن إصابت صدرية تحت سريريو الغيقا بلة للكف عن طرق التصوير الشعاعي.

الأدف:

نا وصف مختف المرالى التي ساهمت في الاتفي على لاعتلك الرئوية (الفص السريري، التصوير الشعاعي الصدي، التصوير المقطعي المحوسب، لالتقصاء الوظيفي الصدي، غسل القصات الهوائية وتحليلي شيج الرئة).

نا تحديد نوع وطبوغرافية وتردد الإصابة بالكشفة بعللا تقنيك المتعملة.

نا البث عن الطلاقة بين النتائج المحط عليها عن طرق التصوير الشعاعي الصدي، لالتقصاء الوظيفي الصدي والتصوير المقطعي المحوسب؛ توزيع إصابت الهيكل العظهي المحوي، المفصل ولاوتار، مدة وشدة الهن وجودة الطلاج.

الاليات والأساليب:

تهبتدعاء 50 مريضاصا بين بلالتهل الفقري الصلي (31 رجلا و19 امرأة) بقلهر وما تيزم بالمستشفى العسكري مؤلي بلسما على بمكناس على مدى 12 شهرا. تلقى جميع المرضى فحسا سريريا مفضلا وصوريللعا عيطدر بواختبارواظيفيلا تنفس وصور امقطعيما محوسبا.

النتائج:

اظهر التصوير المقطعي المحوسب عن اعتلك لدى 16 مريضا، من بينهم 4 مرضى ذوي اعرض صدرية. بينما التصوير الشعاعي الصدي لم يثف لاعجالتين فقط. شملت هذه لاعتلك ملازمة خلالية (ع = 3)، تلف قهي (ع = 4)، نفاخ (ع = 3)، توسع القصبك (ع = 5)، عقيدك دقيقة (ع = 3) واعتلك العقلالمفاوية (ع = 1)، ومماكة شعاء الجف (ع = 1).

وكف لالتقصاء الوظيفي الصدي عن ملازمة مقيدة لدى 22 مريضا في 44%. في حين كانت اديا بنسبة 56%.

اظهر التحليل عن ارتباطك ذلك لالة إحصائية مع قدم سن المريض طول مدة ومدى شدة الهن بينما لم يتم العثور على تباينك ذلك لالة إحصائية بين المرضلصا وبين اوغليلصا بين بالهن الرئي عن

طرق الفحص المقطعي المحوسب فيما يخص عمر المريض عند بداية التهابات تدخين، توزيع إحصاءات الهيكل العظمي المحوري، المفصلي والتاريخ، شلالات اعيان الوظيفية للمرضى. كما لوحظ وجود علاقة واضحة بين انخفاض حركة العمود الفقري خاصة الصدرية الإضرار بالتنفسية عند المرضى.

خلاصة:

أكدت هذه الدراسة تفوق التصوير المقطعي المحوسب مقارنة مع التصوير الشعاعي الصدري في الكشف عن الإصابات الرئوية في التهابات تصليبي. بذلك سيكون من المدهش اقتراح هذا الاختبار للمرضى الذين يحملون أعراض تنفسية حتى ولو كان الفحص الشعاعي الصدري عادياً. ولم لاقتراح هذا الاختبار في إطار كشف مومع ند مرضى لالتهاب الفقري التصليبي وكما نواهدون العرض.

Annexes

Fiche d'exploitation

Numéro de dossier :

Identité :

Age :

Sexe : Femme Homme

Tel :

Profession :

Habitat : Urbain Rural

ATCD :

Ø ATCD personnels :

Habitudes toxiques : tabac : oui non

Alcool : oui non

Tuberculose : oui non

Notion de contagé tuberculeux : oui non

Pneumopathie : BPCO DDB Asthme

Cardiopathie : oui non

Affection néoplasique : oui non

Ø ATCD familiaux :

Pneumopathie : non oui ?

Rhumatisme inflammatoire chronique : non oui ?

Ø Autre ATCD :

Les caractéristiques de la spondylarthrite :

L'âge de début de la spondylarthrite :

Durée d'évolution :

Manifestations axiales :

Ø Rachis lombaire :

Lombalgie inflammatoire

Lombalgie mécanique

DDS : cm

Indice de Schöber : → Raideur : oui non

Ø Rachis dorsal :

Dorsalgie inflammatoire

Dorsalgie mécanique

Ampliation thoracique :cm

Ø Rachis cervical :

Douleur : oui non

Raideur : oui non

Manifestations enthésiques :

Douleur de la paroi thoracique antérieure : oui non

Fessalgie : oui non

Talalgie : oui non

Dactylite : oui non

Manifestations périphériques :

Arthralgie : non oui

Arthrite : non oui

Manifestations extra-articulaires :

Ø Manifestations respiratoires :

- Signes fonctionnels :

Toux Expectorations matinales

Douleur thoracique Dyspnée

- Examen pleuro-pulmonaire :

Râles crépitants : oui non

Hippocratisme digital : oui non

- Examen cardio -vasculaire :

Souffle : non oui ?.....

Ø Autres manifestations extra-articulaires :

Uvéite

Ostéoporose

Amylose rénale

Données des examens biologiques :

Vs :

CRP :

➔ Sd inflammatoire : oui non

Données des examens radiologiques :

• Rx du bassin :

Sacroiliite : non oui stade :

• Rx du rachis :

Romanus : non oui

Syndesmophytes : non oui

Colonne bambou : non oui

• Rx thoracique :

Normale

Micronodules

Opacités réticulaires

Lésions fibrobulleuses des sommets

Epaississement pleural

DDB

Autre :

- TDM thoracique :

Explorations fonctionnelles respiratoires :

Normal

Sd restrictif

Sd obstructif

Trouble ventilatoire mixte

IDR : non oui ?

BK crachats : non oui ?

Lavage broncho-alvéolaire : non oui ?

Activité (BASDAI) :

Retentissement fonctionnel (BASFI) :

Sévérité : non oui

Coxite

Début juvénile

Résistante aux AINS

Syndrome inflammatoire persistant

Traitement reçu :

AINS

Traitement de fond classique

Anti TNF

Références

1. Pr D. Wendling, chef de service rhumatologie - chu Jean Minjoz - Besançon, Pr P. Claudepierre, service de rhumatologie- chu Mondor Creteil. Spondylarthrite ankylosante.
2. Hajjaj-Hassou N, Maetzel A, Dougados M, Amor B. Comparison of patients evaluated for spondylarthropathy in France and Morocco. Rev Rhum Ed Fr 60(6) : 420-5, 1993 Jun.
3. Frédérique Astier, Xavier Guillot, Jeanne, Cook-moreau et al. Épidémiologie, étiologie et physiopathologie de la spondylarthrite ankylosante. 2013 Elsevier Masson sas.
4. j. sibilila, t. pham, c. sordet, et al . Spondylarthrite ankylosante et autres spondylarthropathies. Emc- médecine 2 (2005) 488 511.
5. Anne Christine rat. Epidemiology of spondyloarthritis at the 21st century. 2014 société française de rhumatologie. Elsevier Masson sas.
6. Ahlam Belkhou, Yassir Bakri, Hanae Yakoubi, Mohamed Amine, Radouane Niamane, Selma El Hassani. Prevalence of HLA B-27 in ankylosing spondylitis in Morocco. Rev Mar Rhum 2013 ; 25 : 38-41.
7. Schaefferbeke T. Truchetet M.E. Richez C. Rôle des facteurs d'environnement dans les spondyloarthrites. Revue du rhumatisme monographies 82(2015) 3- 6.
8. Chung HY. Machado P. Van der Heijde D. et al. Smokers in early axial spondyloarthritis have earlier disease onset, more disease activity, inflammation and damage, and poorer function and health-related quality of life: results from the DESIR cohort. Ann Rheum Dis 2012;71:809-16.
9. Baseline Radiographic Damage, Elevated Acute-Phase Reactant Levels, and Cigarette Smoking Status Predict Spinal Radiographic Progression in Early Axial Spondylarthritis Denis Poddubnyy,¹ Hiltrun Haibel,¹ Joachim Listing,² Elisabeth Maierker-Hermann,³ Henning Zeidler,⁴ Jürgen Braun,⁵ Joachim Sieper,¹ and Martin Rudwaleit ARTHRITIS & RHEUMATISM Vol. 64, No. 5, May 2012, pp 1388-1398

10. Adrian Ciureaa,* Axel Finckh Smoking and spondyloarthritis Joint Bone Spine 80 (2013) 234–235
11. El Maghraoui. A. Spondylarthrite ankylosante. Rhumato info (Décembre 2003).
12. Pascal Gouilly. Benjamin Reggiori . Pierre Louis Gnos . Olivier Schuh . Karine .Muller . Ainara Dominguez .À propos de la mesure de l'ampliation thoracique. Kinesither Rev 2009;(88):49-55. Elsevier Masson SAS.
13. Frédérique Astier, Xavier Guillot, Christine bonnet . Manifestations cliniques et diagnostic de la spondylarthrite ankylosante .2013 Elsevier Masson sas.
14. Pr. Bahiri Rachid, Pr Bezza Ahmed, Pr. Abouqal Redouane. Recommandations des bonnes pratiques médicales . SMR recommandations. Société marocaine de rhumatologie.
15. Abdellah El Maghraoui. Extra-articular manifestations of ankylosing spondylitis: prevalence, characteristics and therapeutic implications. 2011 european federation of internal médecine.
16. Abdelmajid Bouzerda, Imad Ghozlan, Radouane Niamane, Laila Bendriss, Ali khatouri. L'atteinte cardiovasculaire de la spondyloarthrite ankylosante. Rev Mar Rhum 2017 ; 40 : 34-8.
17. Abdellah El Maghraoui, Aziza Mounach. Les manifestations extra-articulaires de la spondylarthrite ankylosante. Rev mar rhum 2012.
18. Fernando kerma lekpa, pascal claudepierre. Spondylarthrite, du diagnostic à la nosologie : critères et limites .2014 société française de rhumatologie. Elsevier Masson sas.
19. Daniel Wendling, Clément Prati, Éric Toussirot, Paul Ornetti. Spondylarthrite, spondylarthropathies : critères de diagnostic et de classification 2009 société française de rhumatologie. Elsevier Masson sas.
20. Claudepierre P, Wendling D. Spondylarthrite ankylosante. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Appareil locomoteur, 14-230-A-10, 2009.

21. Isabelle Chary-Valckenaere, Maria-Antonietta d'Agostino, Damien Loeuille. Place de l'imagerie dans la spondylarthrite. *Revue du rhumatisme* 78 (2011) 26–31.
22. Yassine Lemrhari, Miriam Ghazi, Imane El Bouchti, Radouane Niamane . Une spondylarthrite ankylosante post-traumatique. *Rev Mar Rhum* 2016; 35: 56-9.
23. Pr Meyer. Spondylarthrite ankylosante (pelvi spondylite rhumatismale) étiologie, diagnostic, évolution, surveillance, principes de traitement. *Pathologie de l'appareil locomoteur -rhumatologie . service de rhumatologie, chu Bichat.*
24. L Édouard Pertuiset .les autres causes de sacro-iliites que les spondylarthropathies . *Revue du Rhumatisme* 76 (2009) 761–766.
25. Mazières B. Cantagrel A. Laroche M. Constan A. Guide pratique de rhumatologie. Collection Médiguides.Spondylarthrite. P 33646 .
26. Differential radiologic diagnoses of sacroiliitis .Fabrice Thévenin , Jean-Luc Drapé . *Revue du Rhumatisme* 76 (2009) 767–773.
27. Fernando Kemta Lekpa, Valérie Farrenq, Pascal Claudepierre. Critères de réponse dans les spondylarthropathies : définition d'un répondeur. *Revue du rhumatisme monographies* 77 (2010) 52–58.
28. Fernando Kemta Lekpa ,Pascal Claudepierre. Spondylarthropathies. Article in *La Revue du praticien* · May 2009. PubMed.
29. D. Wendling. Scores d'activité de la spondylarthrite : du nouveau ? *La lettre du rhumatologue*, no 365 - octobre 2010.
30. Daniel Wendling. Progrès dans les spondylarthropathies. *Revue du Rhumatisme* 74 (2007) 22-28.
31. Daniel Wendling, Eric Toussirot, Gérald Streit, Clément Prati. Imaging study scores for ankylosing spondylitis. *Revue du Rhumatisme* 73 (2006) 1311–1316.

32. Daniel Wendling, Cédric Lukas, Julien Paccou, Pascal Claudepierre, Laurence Carton, Bernard Combe, Philippe Goupille, Francis Guillemain, Christophe Hudry, Corinne Miceli-Richard, Maxime Dougados. Recommandations de la société française de rhumatologie (SFR) pour la prise en charge en pratique courante des malades atteints de spondyloarthrite. *Revue du rhumatisme* 81 (2014)6-15.
33. Molto, Granger, Wendling, Dougados, Gossec. Utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans la spondylarthrite axiale débutante en pratique quotidienne : données de la cohorte désir, *revue du rhumatisme* (2017).
34. Daniel Wendling. Stratégie de prise en charge de la spondyloarthrite 2014 société française de rhumatologie. Elsevier Masson sas.
35. Frédérique Astier. Xavier Guillot les traitements de la spondylarthrite ankylosante .2013 Elsevier Masson sas.
36. Thao Phama, Bruno Fautrelb, Emmanuelle Dernisc, Philippe Goupilled, Francis Guillemine, Recommandations de la société française de rhumatologie pour l'utilisation des agents anti-TNF dans la spondylarthrite ankylosante et le rhumatisme psoriasique *revue du rhumatisme* 74 (2007) 1312-1322.
37. Baser S, Cubukcu S, Ozkurt S, et al. Pulmonary involvement starts in early stage ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 2006 ;35 :325-7.
38. G. Jessamine. Upper lung lobe fibrosis in ankylosing spondylitis. *Can Med Assoc J.* 1968 Jan 6 ; 98(1) : 25-29.
39. Dewi Davies. Ankylosing Spondylitis and Lung Fibrosis. *Quarterly Journal of Medicine, New Series, XLI, No. 164, pp. 395-417, October 1972.*
40. Rosenow E, Strimlan CV, Muhm JR, Ferguson RH. Pleuropulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Mayo Clin Proc.* 1977 Oct ;52(10) :641-9.
41. Abdellah El Maghraoui. Pleuropulmonary involvement in ankylosing spondylitis. *Revue du rhumatisme* 72 (2005) 1263-126.

42. Abdellah El Maghraoui and Mohamed Dehhaoui, prevalence and characteristics of lung involvement on high resolution computed tomography in patients with ankylosing spondylitis. A systematic review hindawi publishing corporation pulmonary medicine volume 2012.
43. Karl Turetschek, Wolfgang Ebner, Dominik Fleischmann, Patrick Wunderbaldinger, Ludwig Erlacher, Thomas Contich, Alexander A. Bankier. Early pulmonary involvement in ankylosing spondylitis: assessment with thin-section clinical radiology (2000) 55.
44. Muriel Elhai, Simon Paternotte, Vincent Burki, Anne Durnez, Isabelle Fabreguet, Eugénie Koumakis, Magali Meyer, Judith Payet, Fanny Roure, Maxime Dougados, Laure Gossec. Caractéristiques cliniques des douleurs de la paroi antérieure du thorax lors de la spondylarthrite : une analyse sur 275 patients. 2012 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS.
45. H. M. Fenlon, I. Casserly, S. M. Sant, and E. Breatnach, "Plain radiographs and thoracic high-resolution CT in patients with ankylosing spondylitis," American Journal of Roentgenology, vol. 168, no. 4, pp. 1067–1072, 1997.
46. Momeni M, Taylor N, Tehrani M. Cardiopulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. International Journal of Rheumatology 2011.
47. Lee CC, Lee SH, Chang IJ, et al. Spontaneous pneumothorax associated with ankylosing spondylitis. Rheumatology 2005 ;44 :1538–1541.
48. Remzi Altin, Senay Ozdolap, Ahmet Savranlar, Selda Sarıkaya, Meltem Tor, Levent Kart, Huseyin Ozdemir. Comparison of early and late pleuropulmonary findings of ankylosing spondylitis by high-resolution computed tomography and effects on patients' daily life. Clin Rheumatol (2005) 24 : 22–28.
49. Zehra Isik Hasiloglu, Nuri Havan, Aylin Rezvani, Mustafa Akif Sariyildiz, Halil Eren Erdemli, Ilhan Karacan. Lung parenchymal changes in patients with ankylosing spondylitis. World J Radiol. May 28, 2012 ; 4(5) : 215–219.

50. Souza AS Jr, Müller NL, Marchiori E, Soares-Souza LV. Pulmonary abnormalities in ankylosing spondylitis: inspiratory and expiratory high-resolution CT findings in 17 patients. *J Thorac Imaging*. 2004 Oct;19(4):259-63.
51. Salima Challal, Nathalie Saidenberg Kermanac'h, Géraldine Flagorné manifestations pulmonaires dans la spondylarthrite ankylosante. *Revue du rhumatisme* (2014).
52. Remy-Jardin M, Remy J, Boulenguez C, et al. Morphologic effects of cigarette smoking on airways and pulmonary parenchyma in healthy adult volunteers: CT evaluation and correlation with pulmonary function tests. *Radiology* 1993;186:107-15.
53. Ozlem Senocak, Metin Manisali, Dinc Ozaksoy, Can Sevinc, Elif Akalin. Lung parenchyma changes in ankylosing spondylitis: demonstration with high resolution CT and correlation with disease duration.
54. Berdal G, Halvorsen S, Van Der Heijde D, et al. Restrictive pulmonary function is more prevalent in patients with ankylosing spondylitis than in Matched population controls and is associated with impaired spinal mobility: a comparative study. *Arthritis Res Ther* 2012 ;14 : R19.
55. Kiris A, Ozgocmen S, Kocakoc E, Ardicoglu O. Lung findings on high resolution CT in early ankylosing spondylitis. *Eur J Radiol*. 2003 Jul ;47(1) :716.
56. Percival D. Sampaio-Barros . Elza Maria F. P. Cerqueira. Sílvio M. Rezende. Lucimara Maeda. Roseneide A. Conde. Verônica A. Zanardi. Manoel Barros Bértolo. José Ribeiro de Menezes Neto. Adil M. Samara. Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* (2007) 26 : 225-230.
57. Dilek Durmus, Gamze Alayli, Oğuz Uzun, Berna Tander, Ferhan Cantürk, Yüksel Bek, Levent Erkan Effects of two exercise interventions on pulmonary functions in the patients with ankylosing spondylitis *Revue du Rhumatisme* 76 (2009) 239-24.

58. Dougados M, Braun J, Szanto S, et al. Efficacy of etanercept on rheumatic signs and pulmonary function tests in advanced ankylosing spondylitis: results of a randomised double-blind placebo-controlled study (SPINE). *Ann Rheum Dis* 2011 ;70 :799–804.
59. Daien CI, Monnier A, Claudepierre P, et al. Sarcoid-like granulomatosis in patients treated with tumor necrosis factor blockers: 10 cases. *Rheumatology (Oxford)* 2009 ;48 :883—6.
60. Peno-Green L, Lluberas G, Kingsley T, et al. Lung injury linked to etanercept therapy. *Chest* 2002 ;122 :1858—60.
61. Toussirot E, Pertuiset E. TNF alpha blocking agents and sarcoidosis: an update. *Rev Med Interne* 2010 ;31 :828—37.
62. Varoquier, C. Varoquier, F. Lebargy, S. Dury, I. Charlot, P. Brochot, J.P. Eschard. Granulomatose pulmonaire sous Etanercept, récidivant sous Adalimumab, à propos d'une observation *Revue du Rhumatisme* 74 (2007) 1039–1208.
63. Immediato Daien, A. Monnier, P. Claudepierre, A. Constantin, J. Eschard, E. Houvenagel, M. Samimi, S. Pavy, E. Pertuiset, E. Toussirot, B. Combe, J. Morel. Granulomatoses de type sarcoïdosiq ue chez 10 patients traités par anti-TNF. *société française de rhumatologie*.
64. Rachid Bouchentouf les complications respiratoires des biothérapies. The respiratory complications of biological therapy. *Rev Mar Rhum* 2017; 39: 38-43.
65. M. Kerjouan, S. Jouneaua, H. Lenea, R. Lurainea, B. Desruesa, P. Delaval. Pulmonary sarcoidosis developing during treatment with etanercept. *Revue des Maladies Respiratoires* (2011) 28, 360—364.
66. Pontier, L. Bigay, S. Doussau, P. Recco, L. Lacassagne, A. Didier . Aspergillose pulmonaire nécrosante chronique et spondylarthrite ankylosante. *Revue des Maladies Respiratoires* Vol 17, N° 3 - juillet 2000 p. 683.

67. . El Ghoul, N. Rouetbi, S. Joobeur, N. Skhiri, S. Cheikh Mhamed, A. El Kamel. Spontaneous pneumothorax associated with ankylosing spondylitis. *Revue de pneumologie clinique* (2012) 68, 266—268.
68. T.M.H. Chakera, F.H. Howarth, M.J. Kendall, D.S. Lawrence. The chest Radiograph in ankylosing spondylitis. *Clinical radiology* 1975 Volume 26, Pages 455–459.
69. F. Figen Ayhan-Ardic • Oznur Oken Z. Rezan Yorgancioglu • Nilgun Ustun F. Dilek Gokharman Pulmonary involvement in lifelong non-smoking patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis without respiratory symptoms. *Clin Rheumatol* (2006) 25:213–218.
70. Casserly, H. M. FENLON, E. Breatnach and S. M. Sant. Lung findings on
71. Boushea DK, Sundstrom WR. The pleuropulmonary manifestations of ankylosing spondylitis... *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 1989; 18:277–281.
72. Zochling J, van der Heijde D, Burgos-Vargas R, et al. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2006; 65:442–52.
73. Johann Beaudreuil , Jean-Jacques Gallou. Spondyloarthrites . La rééducation : pour qui , quand , comment ? *Revue du rhumatisme monographies* 82(2015) 55- 59
74. Ozgocmen S, Akgul O, Altay Z, et al. Expert opinion and key recommendations for the physical therapy and rehabilitation of patients with ankylosingspondylitis. *Int J Rheum Dis* 2012; 15:229–38.